TRENTE ET UNIÈME ANNÉE 1938 N° 8.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 12 OCTOBRE 1938

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

IIImes CONGRÈS INTERNATIONAUX DE MÉDECINE TROPICALE ET DU PALUDISME

Les IIImes Congrès Associés Internationaux de Médecine Tropicale et du Paludisme (*Tertius Conventus de Tropicis atque Malariæ Morbis*) qui se sont tenus à Amsterdam du 24 septembre au 1er octobre 1938 ont connu une activité et un succès considérables, sans doute escomptés, mais d'autant plus remarquables que ces manifestations scientifiques ont eu lieu pendant une période durant laquelle s'est posé un problème de politique européenne difficile à résoudre.

L'esprit et l'organisation des Congrès associés, le plan et la méthode de travail qui y furent appliqués sont à citer en exemple.

11 rapports et 6 communications ont été présentés par des savants français.

Les 5 films cinématographiques de la participation française, réalisés par MM. G. BLANC, M. GAUD et G. SICAULT, G. GIRARD et J. ROBIC, Ed. SERGENT ont montré avec quelle largeur de vue, quelle précision technique et quels résultats pratiques le Corps de Santé de la France d'outre-mer lutte contre les grandes endémo-

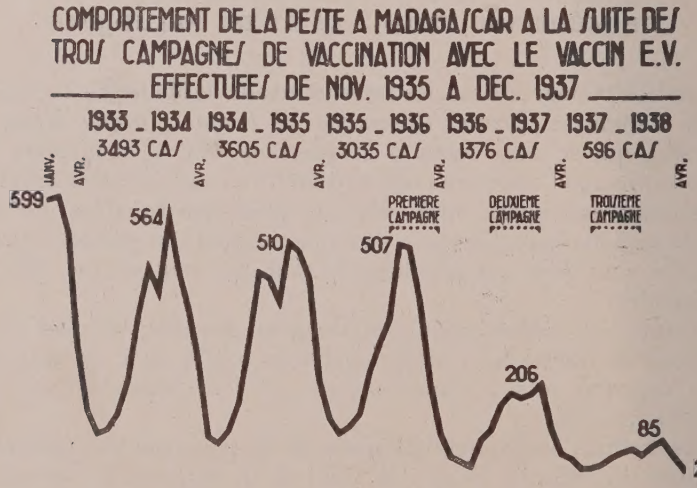
épidémies exotiques et exerce son rôle d'assistance et de charité humaine.

Au cours du Congrès du Paludisme M. le Professeur Ed. Sergent, Président de la Commission du Paludisme de la Société des Nations, a remis à M. le Professeur N. Swellengrebel, la médaille attribuée, par la fondation Darling de la Société des Nations, aux malarialogistes éminents.

PRÉSENTATION DE FILM

FILM CINÉMATOGRAPHIQUE SUR LA VACCINATION ANTIPESTEUSE A MADAGASCAR

M. Robic présente un film sur la vaccination antipesteuse à Madagascar. Ce film, tourné à l'occasion d'une séance de vaccination, en brousse, se termine par la projection de la courbe évolutive de la peste, durant les cinq dernières années.



Cette courbe est reproduite ci-dessus. On voit que l'endémo-épidémie pesteuse a fléchi considérablement et immédiatement

après l'utilisation massive du vaccin vivant Ev. L'année pesteuse 1937-1938 s'est chiffrée par un total de 596 cas contre une moyenne annuelle d'au moins 3.500, avant la première campagne de vaccination.

MM. Girard et Robic ont établi, d'après ces constatations, un rapport qui a été présenté, en même temps que le film, au récent Congrès d'Amsterdam, par M. le médecin-général Thiroux.

COMMUNICATIONS

VARIATIONS DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE CHEZ LES BUFFLONS VACCINIFÈRES

Par J. DODERO

Nous avons recherché chez nos bufflons vaccinifères les modifications de la formule leucocytaire au cours de la vaccination jennérienne. Semblable recherche avait déjà été entreprise au Tonkin par M. LEGER (1) qui déclarait ne pouvoir tirer des conclusions générales, le nombre d'animaux examinés étant trop minime. Nous avons complété ses observations par l'étude de 15 bufflons âgés de 1 à 2 ans, en parfait état de santé, que nous avons inoculés par scarification dans la région thoraco-abdominale gauche. Les pustules vaccinales abondantes et bien développées ont toujours été récoltées le 5e jour.

Pendant les 15 jours qu'ont été gardés les animaux à l'Institut (soit : 3 jours avant l'inoculation, 5 jours après l'inoculation, 7 jours après la récolte), des frottis du sang de l'oreille ont été faits chaque jour à la même heure et loin des repas. La coloration employée a été le bleu Borrel. Nous ne donnerons pas, parce que trop long, le détail de nos examens hématologiques, ils se résument en ceci :

Le pourcentage des polynucléaires neutrophiles augmente dès le lendemain de l'inoculation et atteint son maximum vers le 5e jour suivant. Après la récolte (5e jour), il baisse en général brusquement au-dessous du taux initial pour revenir progressivement à la normale vers le 13e jour qui suit l'inoculation.

Les pourcentages des lymphocytes suivent une marche inverse de celle des polynucléaires neutrophiles. Ils s'élèvent dès l'inoculation, baissent les 3e, 4e, 5e jours, puis augmentent jusqu'au 9e jour pour revenir ensuite à la normale vers le 13e jour.

Une poussée d'éosinophilie de faible amplitude se manifeste vers le 2e jour après l'inoculation et dans les 2 à 3 jours qui suivent la récolte.

Les taux des monocytes subissent des oscillations assez irrégulières atteignant leur maximum vers le 6e ou 7e jour. NICOLAS, FRO-

(1) M. LEGER. Variations de l'équilibre leucocytaire chez le bufflon au cours de la vaccination jennérienne. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1912, p. 220.

MENT et DUMOULIN (1) ont constaté aussi chez le lapin une mononucléose à maximum le 7e jour.

Notons que nous n'avons jamais rencontré de mastzellen dans nos préparations.

Nos observations confirment, à quelques détails près, celles de M. LEGER. C'est ainsi que nous n'avons jamais constaté une polynucléose neutrophile maximum d'emblée dès le lendemain de l'inoculation, mais au contraire une polynucléose progressive à maximum le 5e-6e jour. DOMINICI (2) chez les lapins, DENIER (3) chez les veaux notent aussi une polynucléose du 5e au 7e jour.

En résumé :

Il existe chez le bufflon vaccinifère des modifications de la formule leucocytaire qui, d'après COURMONT et MONTAGARD (4), n'existeraient pas chez la génisse.

Une polynucléose neutrophile apparaît dès l'inoculation, atteint son maximum vers le 5e-6e jour et disparaît sitôt la récolte effectuée.

Une légère éosinophilie se manifeste après l'inoculation et après la récolte.

Les lymphocytes suivent une marche inverse de celle des polynucléaires neutrophiles.

Les monocytes atteignent leur maximum vers le 6e-7e jour après l'inoculation.

Laboratoire d'Hématologie et Laboratoire de la Vaccine. Institut Pasteur de Hanoï.

(1) J. NICOLAS, FROMENT, DUMOULIN. Vaccine et leucocytose chez le lapin normal et splénectomisé. *Journ. phys. et pathol. gén.*, 1905, p. 69.

(2) DOMINICI. Sur la formule hémoleucocytaire de la vaccine expérimentale du lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1901, t. LIII, p. 446.

(3) DENIER. Hématologie de la vaccine. *Thèse Bordeaux*, 1901.

(4) COURMONT et MONTAGARD. La leucocytose dans la vaccine chez l'homme et la génisse. *J. Phys. et Path. gén.*, 1901, p. 63.

ACTION DE LA DI (P-ACÉTYLAMINOPHÉNYL) SULFONE DANS LE TRAITEMENT DE LA LYMPHANGITE TROPICALE

Par E. MONTESTRUC

Nous avons déjà indiqué quels bienfaits les malades atteints de lymphangite endémique des pays chauds retiraient de la chimiothérapie antibactérienne moderne dont l'ère a commencé par la publication de Domagk, le 14 février 1935, sur les premiers résultats de ses recherches dans le traitement de la septicémie streptococcique de la souris à l'aide d'un produit nouveau : la sulfamidochrysoïdine (Protonzil).

En France, ces recherches furent vérifiées et confirmées par de nombreux auteurs et poursuivies avec un éclat tout particulier par J. Trefouel, Mme Trefouel, F. Nitti et D. Bovet.

Ces auteurs, étudiant plusieurs dérivés du soufre, révélèrent l'activité particulière d'un de ces dérivés, le *p*-aminophénylsulfamide (1.162 F) non seulement contre le streptocoque, mais encore contre des germes sur lesquels l'action de la sulfamidochrysoïdine restait sans effet. Ce produit, dont nous avons étudié l'action en suspension huileuse dans les streptococcies expérimentales du rat et du lapin dans le laboratoire du Professeur Marchoux, a été utilisé avec succès à la Martinique dans le traitement de la lymphangite tropicale. On connaît, en effet, le rôle joué par le streptocoque dans la production de cette affection et nous avons institué et vulgarisé dans la colonie un traitement mixte par vaccinothérapie, à l'aide d'un vaccin préparé en partant de souches de streptocoques isolées sur place, et par chimiothérapie, à l'aide soit de sulfamidochrysoïdine (rubiazol), soit du 1.162 F., soit de son dérivé benzilé (septazine), qui donne des résultats satisfaisants et dont les Médecins martiniquais, autrefois presque entièrement désarmés devant cette affection, sont enchantés. Les cures de vaccinothérapie et de chimiothérapie, régulièrement alternées tous les trimestres, rendent les crises moins longues, moins douloureuses, moins fréquentes, souvent même les font disparaître complètement.

E. Fourneau et ces mêmes auteurs en même temps que Buttle en Angleterre, continuant ces recherches sur les dérivés du soufre, montrèrent que, de tous ces dérivés, celui qui se révélait le plus actif sur les streptococcies et les pneumococcies de la souris était la di (*p*-aminophényl) sulfone (1.358 F.), malheureusement assez

toxique. Mais Fourneau et ses collaborateurs virent que l'acétylation des deux fonctions aminées respectait l'activité tout en abaissant fortement la toxicité. Cette di (*p*-acétylaminophényl) (1.399 F.) sulfone porte en France le nom de Rodilone.

Nous avons aussitôt expérimenté ce produit dans le traitement de la lymphangite endémique et nous donnons ci-dessous, succinctement résumées, les trois premières observations de cette expérimentation :

Obs. I. — M... Yva, 21 ans, n'a jamais eu de crise de lymphangite antérieure.

Le 25 juillet, cette jeune femme a présenté subitement une fièvre intense (39°8), une douleur sourde dans le bras droit, puis est apparu le lendemain, à la face interne de ce bras, un large placard érysipélateux, avec traînées de lymphangite.

Le 27 juillet, la température est toujours élevée et le bras est le siège d'une localisation lymphangitique intense, avec rougeur diffuse, empâtement prononcé. Prise de 4 comprimés de Rodilone. 24 heures après, la malade est complètement apyrétique ; la douleur a cessé ; la rougeur a disparu ; il reste encore un peu d'empâtement qui disparaît le lendemain. La cure au Rodilone est continuée pendant 8 jours. Puis, suivant le protocole habituel, la malade est mise au traitement par le vaccin.

Obs. II. — B... Charles, 29 ans. C'est un homme qui, tous les ans depuis 8 ans, est sujet à des poussées de lymphangite localisées aux membres inférieurs. La durée de la crise, toujours très douloureuse, est d'une douzaine de jours. Depuis près d'un an, il n'avait pas eu de crise.

Ce malade est vu le 27 juillet, en pleine poussée. Le début remonte à 48 heures. La fièvre est élevée. Le placard lymphangitique occupe toute la face externe de la jambe droite. Adénite crurale très douloureuse. Traitement au Rodilone à raison de 4 comprimés par jour ; l'évolution de la crise est rapide et le 3 août, le malade est revu, guéri.

Obs. III. — H... Félix, 17 ans, a eu, enfant, deux poussées de lymphangite.

Vu le 27 juillet, il présente depuis la veille une poussée lymphangitique au membre inférieur droit. La jambe entière est rouge, la peau est luisante et tendue, douloureuse ; fièvre élevée ; pas d'adénite crurale. Le Rodilone est administré à raison de 4 comprimés par 24 heures. Le lendemain, les signes généraux et locaux ont complètement disparu.

L'administration du 1.399 F dans le traitement de la lymphangite endémique des pays chauds a confirmé les résultats obtenus à l'aide de ce produit dans les streptococcies expérimentales.

Dans l'affection qui nous occupe, la sulfone nous paraît encore plus active que le sulfamide et, tout au moins, dans le traitement d'attaque, doit-il lui être préféré.

Nous croyons donc pouvoir conclure en disant que le traitement de la lymphangite endémique des tropiques ne peut que grandement bénéficier de l'introduction du 1.399 F. dans l'arsenal thérapeutique.

DIFFÉRENCIATION PAR GREFFES DERMO-ÉPIDERMIQUES DES DIFFÉRENTES ZONES DES TACHES DE LÈPRE TUBERCULOIDE

Par J. TISSEUIL

Dans une note parue dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* d'août 1930, nous donnions une description synthétique des taches tuberculoïdes. Nous avions ensuite essayé de différencier les zones de ces taches par la réaction de MITSUDA, sans résultat. Aussi pour confirmer ce que l'examen nous a toujours permis de constater, c'est-à-dire la régression clinique derrière la zone bordante au fur et à mesure de l'extension des taches, nous avons transposé des greffons de peau de la manière suivante :

Un greffon de la zone d'extension, un greffon de peau saine éloignée de toute tache, sont mis l'un à la place de l'autre. De même un greffon du centre de la tache et un greffon de la bordure d'extension ont été mis à la place l'un de l'autre.

Nous avons ainsi pu constater qu'en peau saine le greffon de la zone d'extension ensemence la peau voisine, que le greffon de peau saine mis dans la zone d'extension est envahi à son tour, tandis que le greffon de la zone d'extension mis au centre de la tache guérit sans produire de lésion dans la peau voisine et que le greffon du centre de la tache mis en bordure d'extension conserve inchangé le même aspect.

L'observation suivante illustre ce que nous venons d'avancer. Elle apporte en outre la confirmation objective que les taches de lèpre tuberculoïde sont dues à la présence du virus lépreux dans les tissus et non point à une action toxique ou nerveuse.

OBSERVATION. — Ce malade, de 45 ans environ, vient à l'Institut peut-être moins pour sa lèpre que pour un hoquet spasmodique qui l'inquiète beaucoup. Il est porteur d'une large tache qui déborde les lombes.

Cette tache a les caractères des lèpres tuberculoïdes primitives que nous avons déjà décrits, c'est-à-dire une zone centrale très vaste, brunâtre, d'une teinte nettement différente de la peau saine, sèche ; la zone intermédiaire est très réduite et fait partie de la zone d'extension rose jaunâtre, papuleuse, surélevée sur la peau saine.

Chez ce malade, nous avons donc, le 6-12-37, fait des transpositions de greffons ainsi que nous l'avons dit au début.

Les lambeaux prélevés avaient 1 cm. 1/2 de long et 1/2 à 1 cm. de large environ et 1 à 2 mm. d'épaisseur à leur centre.

Le lambeau prélevé sur la bordure papuleuse du côté gauche a été mis à la place d'un lambeau excisé sur la face externe de l'épaule gauche, et ce lambeau sain a été implanté sur la plaie de la zone bordante. Il n'y a aucune apparence de lésions sur cette épaule ni dans le voisinage.

Nous passerons sur les différents détails de cette observation pour noter seulement les éléments de l'évolution des greffons.

Le 15 du même mois, le lambeau tuberculoïde sur l'épaule est bien vivant mais plus étroit.

Ce même jour, le 15-12-37, un lambeau dermo-épidermique de 1 cm² environ est prélevé au centre de la tache à droite, il est placé sur la plaie d'excision d'une même surface à la bordure d'invasion du même côté.

Le lambeau de cette excision bordante jugé trop petit pour remplir la plaie faite au centre est remplacé par un autre, plus large, de la bordure de ce même côté qui, à ce niveau, est bien active.

Le 18, le greffon pathologique sur l'épaule saine paraît ratatiné ; le 24, au contraire, il paraît se développer. Les trois autres greffons ont bien pris, sont bien adhérents, avec une cicatrice périphérique linéaire très étroite.

Le 28, le greffon de bordure mis au centre desquame sur toute sa surface, et seul ce greffon a présenté une desquamation.

Le 2-1-38, le greffon pathologique sur l'épaule ne paraît plus formé que d'un petit élément.

Le 13 janvier, le greffon de l'épaule ressort davantage. Le greffon sain est bien délimité par une fine cicatrice sur la bordure.

Le greffon pathologique du centre de la tache est rosé, avec un épiderme fin après desquamation

Le greffon centre en bordure a toujours le même aspect, sa surface est terne.

Le 25 janvier, le lambeau pathologique sur l'épaule se développe de plus en plus et, le 6 février, il est papuleux. C'est à partir de cette date que le greffon sain mis en bordure paraît se modifier, il devient jaunâtre sur ses bords et il est complètement débordé par la zone d'extension. Tandis que le greffon-centre ne se modifie pas dans la bordure dont le greffon mis au centre devient brunâtre, de la périphérie au centre, et moins épais.

Le 19 février, la zone du greffon sur l'épaule est rouge, infiltrée, l'évolution des autres greffons se poursuit, sauf celui du centre en périphérie qui ne présente aucune modification.

Le 7-3-1938, le greffon sain en bordure se modifie progressivement, la cicatrice est jaune comme la bordure de la tache ainsi que son angle externe.

Le greffon du centre en bordure a toujours le même aspect tandis que le greffon de bordure mis au centre se recouvre d'un épiderme de plus en plus brunâtre.

Le 1er avril, le greffon-centre en bordure a toujours le même aspect, mais la zone d'extension l'entoure maintenant, tandis que celui de la bordure mis au centre n'a plus aucune infiltration. Sur l'épaule, l'épiderme du greffon est normal sur le tiers supérieur ; sur les deux autres tiers il a l'aspect chagriné par la distension des plis cutanés causés par l'infiltration.

Le 17 avril, le greffon sain en bordure se modifie de plus en plus et présente deux papules à sa pointe externe.

Le greffon pathologique au centre est complètement souple et brunâtre avec cependant quelques aires plus claires.

Le greffon-centre en bordure est aussi brunâtre qu'à sa mise en place.

Le 6 mai, le greffon pathologique sur l'épaule se transforme de plus en plus, l'infiltration diminue dans la partie supérieure, mais l'étroite bande cicatricielle inférieure fait saillie en un bourrelet de 1 mm. de large de teinte rose jaunâtre.

Pas de modifications nouvelles des autres greffons.

Le 14 mai, sur l'épaule l'infiltration s'accroît sur la cicatrice inférieure.

Le 24 mai, le greffon sain en bordure est de plus en plus envahi.

Pendant le mois de juin tous ces greffons ne présentent pas de modifications sensibles.

Le 4 juillet, le greffon sain en bordure de la tache devient jaunâtre de plus en plus, de la périphérie à son centre.

Le greffon de bordure mis au centre est souple et de coloration brunâtre uniforme comme la peau qui l'environne. Le greffon du centre mis en bordure présente toujours le même aspect qu'à sa mise en place; dans son extension la tache, quoique moins avancée à son niveau, le déborde.

Le 25 juillet 1938, seuls les deux greffons, pathologique sur l'épaule et sain en bordure, continuent à évoluer. Sur l'épaule le bourrelet débordant la cicatrice est toujours aussi net; le greffon sain est de plus en plus envahi, et en particulier dans son angle interne où l'infiltration est surtout marquée sur 2 mm. de longueur.

Conclusions

Par greffes dermo-épidermiques chez ce malade, nous avons démontré que, dans les taches tuberculoïdes, à l'aspect clinique correspond un état biologique.

La bordure d'extension transportée en peau saine peut créer un nouveau foyer d'invasion et la peau saine greffée sur la bordure être gagnée par l'infection.

Les taches de lèpre tuberculoïde sont donc dues à la présence de virus dans les lésions et non à des troubles trophiques ou toxiques.

Le centre de la tache jouit d'une immunité qui l'empêche d'être atteinte par une nouvelle infection. Le tissu provenant du centre résiste dans la bordure à l'infection qui l'entoure sans le pénétrer.

Travail de l'Institut central de la Lèpre de Bamako.

DEUX CAS DE TUBERCULOSE DU CERVELET CHEZ DES MILITAIRES INDIGÈNES (1)

Par GALLAIS et LESCOUEZEC

Nous avons cru intéressant de vous rapporter deux cas d'atteinte tuberculeuse du cervelet chez deux indigènes africains.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 6 octobre 1938.

Voici sommairement les deux observations :

Le 1er malade, un marocain : Mohamed Ben S..., entre à l'hôpital Michel Lévy le mardi 29 mars et meurt subitement le 1er avril, trois jours après. Il était évacué de l'Hôpital Desgenettes de Lyon, pour « Etat dépressif avec vomissements périodiques et hyperazotémie chez un spécifique » en vue de son rapatriement sur son pays d'origine. Il avait été placé en observation dans cette formation le 9 décembre 1937 pour céphalée persistante et hypothermie.

La rapidité de l'évolution de sa maladie n'a point permis d'investigations cliniques poussées :

Le malade qui accuse à son entrée une céphalée très vive, présente un mauvais état général et vomit.

La température est normale.

Pas de Kernig, ni de raideur de la nuque.

Le malade ne peut se lever et ne se tient assis dans son lit qu'avec difficulté. Les réflexes sont un peu vifs.

Rien du côté des organes des sens à l'examen ordinaire.

L'examen du fond d'œil n'a pu être pratiqué.

Les bruits du cœur sont bien frappés.

La tension artérielle est à 12,5-7.

On note également une anémie moyenne avec 3.560.000 hématies et une formule leucocytaire normale.

L'abdomen est souple, non douloureux. Pas de constipation. Les mictions sont normales.

Mais il y a 3 g. de sucre dans les urines.

La ponction lombaire pratiquée le lendemain de son arrivée, soit le 30 mars, dans un but thérapeutique, donne d'abord issue au liquide en jet, puis goutte à goutte.

Il y a 8 cellules au millimètre cube. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Un incident empêche la détermination des autres éléments du liquide céphalo-rachidien.

Deux analyses de sang pratiquées, le 30 mars et le 1er avril, donnent une azotémie subnormale à 0,45 et 0,50 par litre.

Le 1er avril, à 14 heures, alors que peu de temps avant il s'entretenait avec des camarades, il pousse un cri, s'affaisse et meurt.

L'autopsie montre :

De nombreuses brides pleurales sur les deux poumons.

Un gros cœur avec hypertrophie marquée du ventricule gauche.

Pas de lésion visible à l'endocarde.

Péritoine, foie, rate paraissent normaux.

Les reins sont congestionnés.

A l'ouverture de la boîte cranienne, les méninges sont normales, mais par contre on trouve, dans l'hémisphère cérébelleux gauche, une petite tumeur de la grosseur d'une noix facilement énucléable, peu adhérente au tissu nerveux. A la coupe : aspect de caséum.

Examen anatomo-pathologique (Dr Mosinger) :

Tuberculome typique dont le centre est formé par du caséum infiltré, cependant de nombreuses cellules réactionnelles : lymphocytes et polynucléaires et dont la périphérie est représentée par une coque réactionnelle riche en cellules géantes et en néo-vaisseaux. En bordure de cette coque, on note une plage de tissu nerveux infiltrée de cellules inflammatoires et un sillon cérébral dans lequel il existe de la pie-mère en état de réaction tuberculeuse.

La deuxième observation beaucoup plus complète concerne un tirailleur sénégalais de 30 ans, de race toucouleur, Dia D...

Dia D. . raconte que les troubles moteurs qui motivent son hospitalisation ont débuté très rapidement au mois de novembre 1937. C'est au cours d'une faction qu'il se rend compte de l'impotence fonctionnelle de son bras et de sa jambe droites.

Il entre à l'hôpital de Montauban le 15 novembre 1937, puis est évacué sur l'Hôpital Militaire Michel Lévy le 20 janvier 1938.

Dès l'entrée on note une grande hémiplégie cérébelleuse droite avec :

Démarche incertaine ébrieuse.

Déviation vers la droite.

Au *membre supérieur droit* il existe une dysmétrie considérable avec hypermétrie.

L'orientation initiale du mouvement est bonne, avec un retard net cependant sur l'ordre. La fin du mouvement montre des écarts considérables et dangereux.

Les mouvements sont saccadés, violents et le malade décompose les actes complexes.

Il y a une adiadococinésie quasi absolue du bras droit.

Au *membre inférieur droit*, même dysmétrie, avec asynergie et anisosthénie.

Il y a un certain degré de passivité, facile à mettre en évidence au niveau du bras et de la jambe droites.

L'examen neurologique montre par ailleurs :

des réflexes tendineux et osso-tendineux vifs, des réflexes cutanés vifs également, le cutané plantaire est en flexion.

La sensibilité superficielle au tact, à la piqûre semble légèrement augmentée.

L'examen des organes des sens et des paires craniennes, à son entrée, montre une acuité visuelle normale.

Le fond d'œil et le champ visuel sont normaux.

Il y a un nystagmus dans le regard latéral gauche extrême.

L'excitabilité labyrinthique est égale des deux côtés et normale.

Rien par ailleurs à cette époque.

Cette hémiplégie cérébelleuse s'accompagne d'une fièvre élevée avec des oscillations considérables.

L'amaigrissement est rapide (72 kg. en octobre, 56 kg. en mars).

L'examen des divers appareils montre, au niveau du cœur, une tachycardie à 120 avec des bruits assourdis.

Tension artérielle : Mx = 17; My = 13; I. o. = 5; Mn = 9.

Un tracé électrocardiographique montre la disparition de l'onde T dans les trois dérivations.

L'appareil respiratoire est normal à l'examen clinique et à la radiographie.

Le malade a bon appétit, les digestions sont normales. Le foie déborde légèrement le rebord costal dans les grandes inspirations.

La rate n'est ni palpable, ni percutable.

L'exploration des fosses sus-claviculaires montre quelques petits ganglions.

Deux ganglions sus-épitrochléens droits assez gros.

A gauche un volumineux ganglion sus-épitrochléen de la grosseur d'un haricot et de consistance assez mollasse.

L'appareil génito-urinaire montre une cicatrice du fourreau de la verge.

Diurèse quantitativement normale.

Petite albuminerie.

L'examen du sang accuse une anémie marquée à 2.600.000 hématies.

Des nombreux examens pratiqués pour élucider la nature de cet hémisyndrome cérébelleux fébrile, retenons :

Une hémoculture négative.

Le liquide céphalo-rachidien est normal dans tous ses éléments, sauf un chiffre d'albumine à 0,52.

L'examen radiographique du crâne décèle une calcification partielle de la faux du cerveau.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang.

L'évolution est rapide, impressionnante.

Le malade reste confiné au lit.

La température oscille à grandes flèches de part et d'autre de 39°.

Une petite toux sèche fait son apparition et l'auscultation décèle alors une discrète corticopleurite des bases.

L'image radiographique du thorax, normale le 8 février, accuse le 14 mars « un semis de petites taches floues, cotonneuses dans la partie interne de la région sous-claviculaire droite. A gauche densification des arborisations bronchiques, accompagnée de quelques taches nodulaires. Semis de taches floues à la partie moyenne de la plage ».

Plusieurs examens de crachats restent négatifs.

L'anémie progresse et le chiffre des hématies tombe à 1.500.000.

Apparition d'une ascite légère.

Décès le 30 mars.

Protocole d'autopsie.

Eviscération par la méthode de Roussy.

I. — *Etage abdominal.* Ascite.

Liquide péritonéal jaune trouble, trois litres environ.

Bloc ganglionnaire mésentérique de la grosseur de 2 poings environ. Ganglions caséeux.

Chaîne ganglionnaire pancréatique hypertrophiée.

Foie : 2 kg. 370, à la coupe nombreux tubercules crus avec cavernes sur le trajet des canaux biliaires.

Rate : 420 g. truffée de tubercules en corymbe, aspect classique de « Betterave ».

Reins : gauche : 235 g. ; droit : 240 g., quelques rares granulations et congestion de la zone canaliculaire.

Organes génitaux : vaginalite, liquide sérofibrineux.

Surrénales : droite et gauche : 10 g. corticale épaissie.

II. — *Etage thoracique.*

Poumons : droit : 1 kg. ; gauche : 1 kg. 600.

Un peu de liquide sérofibrineux dans les cavités pleurales.

Poumons avec îlots très œdématiés, avec spume sérosanguinolente, à la coupe. Véritable splénisation du parenchyme par ailleurs. Voies respiratoires supérieures.

Ulcérations étendues des deux cordes vocales complètement rongées.

Appareil cardio-vasculaire : cœur et péricarde, 2 à 3 cuillerées à soupe de liquide citrin.

Cœur : 330 g. avec caillots non adhérents.

Radiographie des artères des membres inférieurs après injection de minium. Diminution du calibre des pédieuses et tibiales postérieures au-dessous du cou-de-pied.

Corps thyroïde : 20 g.

III. — *Cerveau et bulbe.*

Aucune lésion microscopique, sauf nappe légèrement bistre allongée sur la partie basse de l'hémibulbe droit.

Aucune coupe n'a été pratiquée au moment de l'autopsie. Tout le bloc cérébrobulbaire est mis en solution formolée pour une étude au Laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Ecole d'Application.

Coupe pratiquée après imprégnation formolée : tuberculome de la grosseur d'une noix, dans l'hémisphère cérébelleux droit.

Conclusions

Voici donc deux observations que seul le type de l'atteinte cérébelleuse permet de rapprocher.

Dans le premier cas, il s'agit d'un tubercule solitaire de l'hémisphère cérébelleux gauche se manifestant cliniquement par un syndrome d'hypertension intracranienne.

Dans le deuxième cas, une tuberculose généralisée à évolution rapide débute par une hémiplégie cérébelleuse droite symptomatique d'un tubercule de l'hémisphère droit.

Nous ajouterons à ces observations d'autres faits cliniques qui montrent qu'on ne pense pas encore assez à la tuberculose chez les indigènes transplantés ; qui montrent aussi que la tuberculose peut chez eux se traduire assez fréquemment par des atteintes neurologiques précises.

ACTION, SUR LA SPIROCHÉTOSE DES POULES, DU SÉRUM DE LAPINS PRÉPARÉS PAR DES INJECTIONS DE SPIROCHÈTES DE CULTURE

Par J. MAUZÉ

A la suite de la publication de Marchoux et Salimbeni sur la « spirillose des poules », parue dans les *Annales de l'Institut Pasteur* en 1903, Levaditi constatait en 1904 que l'injection de 2 à 4 cm³ de sérum inactivé à 56° d'une poule immunisée à l'égard des

spirochètes agents de la spirochétose des poules, tuait brutalement une poule infectée dont le sang présentait de nombreux parasites. Il émettait l'hypothèse que cette mort qui succédait immédiatement à l'injection, pouvait être due à une embolie des capillaires du système nerveux par des agglutinats de spirilles et de leucocytes. Il remarquait en outre que, si la quantité de sérum injecté était moindre, l'animal bien souvent ne mourait pas, mais une crise, analogue aux crises qui se produisent en cas de guérison, survenait 4 à 5 heures après l'introduction du sérum antispirochétien.

Nous avons repris ces expériences, en utilisant le sérum de lapins que nous avons immunisés par des injections intraveineuses et intrapéritonéales de cultures de spirochètes obtenues sur le milieu de Marchoux et Chorine, à partir d'argas infectés.

Deux lapins A28 et A29 ont été préparés : le lapin A28 pesant 2 kg. 830 a reçu en 25 jours : 3 injections intraveineuses de 3 cm^3 de cultures présentant en moyenne 50 spirochètes par champ microscopique (objectif, 8, ocul., 4) et 6 injections intrapéritonéales de 4 à 5 cm^3 des mêmes cultures. Le lapin A29 pesant 2 kg. 450 a reçu dans le même temps : 2 injections intraveineuses de 2 cm^3 des mêmes cultures et 7 injections intrapéritonéales de 4 à 5 cm^3.

Nous n'avons rien noté de particulier au cours de la préparation des lapins : leur poids n'a pas varié et la température maxima observée fut de 39°8 pour le lapin A28 et de 39°6 pour le lapin A29, et ce, dans les quinze premiers jours, après quoi la température resta aux environs de 39°3 pour le premier et de 39°1 pour le second.

Le 25e jour nous avons prélevé du sang par ponction veineuse sur les animaux préparés. Leur sérum mis en présence de cultures très riches (70 spirochètes par champ microscopique), à raison de 2 gouttes de sérum pour 2 gouttes de cultures, s'est montré agglutinant pour les spirochètes de la façon suivante : les spirochètes « s'accrochent » les uns aux autres, « s'emmêlent » en quelque sorte, perdent très rapidement mais progressivement leur mobilité et forment en définitive des amas étoilés plus ou moins volumineux ; au bout de 15 à 20 minutes, il n'y a plus d'éléments libres. Si l'on porte ce mélange à parties égales de cultures et de sérum antispirochétien, à l'étuve à 37°, au bout de cinq minutes on ne trouve plus de spirochètes libres ; les amas sont formés comme précédemment, mais on note aussi la présence de parasites isolés, non agglutinés aux autres, recroquevillés sur eux-mêmes en « ipsagglutination » suivant l'expression de Chatton. La température de 37° favorise donc l'action du sérum spécifique sur les parasites et c'est là, sans doute, un phénomène qui intervient pour activer l'agglutination *in vivo* dans les vaisseaux d'une poule infectée et dont la température avoisine 43°.

Nous avons, par ailleurs, préparé trois poules dont deux ont été infectées par la piqûre des argas et la troisième par inoculation intramusculaire de 1 cm³ de cultures de spirochètes (30 à 40 parasites par champ microscopique). Des deux poules infectées par les argas, l'une est morte le 3e jour, sans qu'il fût possible de déceler des spirochètes dans son sang : il est probable que ces organismes pathogènes s'y trouvaient en abondance sous la forme inconnue et ultramicroscopique découverte et étudiée par Marchoux et Chorine.

L'autre poule (n° 64) fit une infection régulière perdant 80 grammes en 4 jours, avec une élévation de la température à 43°2 le 4e jour. Elle présentait alors une centaine de spirochètes par champ microscopique dans le sang. L'inoculation intraveineuse de 8 cm³ de sérum du lapin A28 antispirochétien, après prélèvement préalable de 6 cm³ de sang, provoqua la mort de l'animal dans les quelques minutes qui suivirent l'injection. Un examen du sang du cœur pratiqué au moment de la mort ne permit de rencontrer ni spirochètes libres, ni agglutinats.

La poule n° 85 inoculée avec les cultures fit aussi une maladie régulière et présentait au 5e jour, 50 spirochètes environ par champ microscopique. Elle reçut 8 cm³ de sérum du lapin A28, par la voie intraveineuse, sans accident aucun. Cinq minutes après l'injection, le sang ne présentait plus de spirochètes, ni libres, ni agglutinés. Une semaine après cette injection de sérum, l'animal avait repris son poids et sa température normale. Nous avons noté une chute rapide de la température après l'injection de sérum, de 43°7 avant celle-ci, elle était tombée à 41°3 quinze minutes après.

Une poule neuve fut injectée par la même voie, en même temps, avec le même sérum, elle ne présenta aucun accident ni immédiat ni tardif.

En conclusion : 1° le sérum de lapin préparé par des injections répétées de cultures de spirochètes obtenues à partir des argas infectés, agglutine *in vitro* les spirochètes de ces cultures et les tue. La température de 37° active cette agglutination.

2° Chez une poule naturellement et fortement infectée, ce sérum introduit par la voie veineuse, a provoqué la mort immédiate. Ce même sérum injecté de la même façon à une poule infectée par une injection intramusculaire de cultures spirochétiennes n'a provoqué aucun accident. Dans les deux cas, après l'injection, les spirochètes avaient disparu du sang et on n'y voyait pas d'agglutinats.

3° En acceptant l'hypothèse de Levaditi, nous dirons que l'injection intraveineuse d'un sérum de lapin préparé à l'aide de spirochètes de culture, agit comme un sérum de poule guérie d'une infection spirochétienne.

4° Il tue lorsque le nombre de spirochètes avoisine 100 par champ microscopique et guérit lorsque ce nombre tombe à la moitié.

Bibliographie

Marchoux et Salimbeni. — La spirillose des poules. *Ann. Inst. Pasteur*, 1903, t. XVII, p. 569.

Levaditi. — Contribution à l'étude de la spirillose des poules. *Ann. Inst. Pasteur*, 1904, t. XVIII, p. 129.

Levaditi et Manouélian — Nouvelles recherches sur la spirillose des poules. *Ann. Inst. Pasteur*, 1906, t. XX, p. 593.

E. Landauer. — Sur la culture du spirochète des poules. *Ann. Inst. Pasteur*, 1931, t. XLVII, p. 667.

DEUX CAS D'ICTÈRE AVEC SPIROCHÉTURIE

Par J. QUÉRANGAL des ESSARTS

Les deux malades qui font l'objet de cette communication ont été atteints d'un ictère franc au cours duquel on a constaté, à plusieurs reprises et en assez grande abondance, la présence de spirochètes dans leurs urines.

Observation I. — M. R..., matelot, âgé de 18 ans, est embarqué sur le croiseur-cuirassé *Dunkerque* à Brest. Au retour d'une permission passée au Mans du 20 novembre au 11 décembre 1937, il a fait une angine pultacée puis un ictère qui a motivé son hospitalisation. A son entrée à l'Hôpital Maritime le 25 décembre, il présentait une coloration jaune-soufre des téguments et des muqueuses. Ses urines très foncées contenaient des pigments et des sels biliaires mais ni albumine, ni sang, ni pus, ni cylindres. Les selles étaient décolorées. La température était de 36°5. On n'a d'ailleurs constaté aucune élévation thermique pendant toute l'évolution de la maladie.

Le foie de dimensions normales n'était pas douloureux à la pression et la vésicule biliaire n'était pas perceptible. La rate légèrement augmentée de volume était percutable sur trois travers de doigt. L'abdomen était souple sans points sensibles. Il n'y avait aucun signe d'embarras gastrique, pas de vomissements, pas de nausées, pas de diarrhée. La langue était nette.

Rien de notable à l'examen des différents organes. Pas de signes méningés, ni de phénomènes nerveux. Pas d'hémorragies.

Le taux d'urée sanguine était de 0,37 par litre. Les réactions sérologiques de la syphilis étaient négatives.

L'examen des culots de centrifugation des urines prélevées aseptiquement par sondage vésical les 29, 31 décembre et 3 janvier, montrait de nombreux spirochètes d'environ 12 μ de longueur dont les extrémités étaient recourbées et effilées et les spires assez régulières.

L'inoculation au cobaye des culots de centrifugation des urines faite à trois reprises les mêmes jours ne détermina chez cet animal aucun phénomène pathologique. De même l'inoculation du sang resta négative.

A partir du 1er janvier, la coloration jaune des téguments s'est atténuée, les urines se sont éclaircies L'état s'est amélioré très rapidement et, après quelques jours de convalescence, ce marin quittait l'hôpital. Dans la suite il n'a présenté aucune manifestation morbide.

Observation II. — A...., ouvrier à l'arsenal de Brest, âgé de 51 ans, est employé au nettoyage des bassins du port. Malade à domicile depuis le 19 décembre 1937, il est hospitalisé le 27 du même mois avec le diagnostic d'insuffisance hépatique.

Son passé est assez chargé du point de vue pathologique. Pendant la guerre il aurait été traité pour coliques hépatiques et depuis, à plusieurs reprises, pour des congestions du foie. En 1933, il a été hospitalisé pour cholécystite. Ces dernières années, il prétend avoir constamment souffert du foie. A son entrée à l'hôpital, il présentait un ictère franc caractérisé par une coloration jaune intense des téguments prenant à la face une teinte orangée. Les urines peu abondantes étaient fortement bilieuses et contenaient des pigments, des sels biliaires et de l'urobiline, mais ni sang, ni pus, ni albumine, ni cylindres. Les selles étaient complètement décolorées. La température était de 38°7.

Le foie augmenté de volume mesurait 18 cm. sur la ligne mamillaire. On ne percevait pas la vésicule biliaire mais toute la région sous-hépatique était douloureuse à la pression. Une radiographie faite ultérieurement n'a pas permis de déceler des calculs dans la vésicule. La rate était percutable mais non palpable.

Un transit gastro-intestinal n'a montré à la radio aucune lésion appréciable de l'estomac, du duodénum, ni de l'intestin.

Les appareils pulmonaire et cardio-vasculaire ne présentaient rien d'anormal. Pas d'hémorragies, sauf quelques épistaxis au début. Pas de phénomènes nerveux, à part quelques élancements douloureux dans les mollets et les muscles lombaires.

Les examens de laboratoire ont donné les résultats suivants :

Taux d'urée : 0,18 et 0,29 par litre de sang.

Séro-diagnostics T. A. B., mélitensis, protéus : négatifs.

Hémocultures tous germes : négatives à deux reprises.

Réactions sérologiques de la syphilis : négatives.

Formule sanguine : forte leucocytose avec polynucléose à 90 o/o.

Les 1er, 2 et 23 janvier, on trouve dans les culots de centrifugation des urines prélevées aseptiquement de nombreux spirochètes fins et longs aux extrémités recourbées. Des cobayes inoculés et réinoculés à plusieurs reprises avec le sang et les urines n'ont présenté aucun phénomène pathologique.

Pendant près de deux mois, l'affection dont est atteint cet ouvrier poursuit son évolution sans modification notable des symptômes présentés. L'ictère conserve la même intensité, les urines restent aussi rares et aussi foncées, les selles sont toujours complètement décolorées. La fièvre persiste depuis le début, elle est de type intermittent à grandes oscillations quotidiennes avec poussées vespérales. L'état général est profondément atteint.

A partir du 15 février la température tend à se stabiliser au voisinage de la normale, avec de temps à autre quelques poussées fébriles. L'ictère s'atténue. Le foie diminue de volume, les urines deviennent plus abon-

dantes et plus claires. L'état général s'améliore et lentement le malade semble s'acheminer vers la convalescence. Il sort de l'hôpital le 22 mars.

Après un mois de repos, il est de nouveau hospitalisé. Il se plaint de douleurs abdominales en ceinture et d'inappétence. Il présente encore du subictère et de la diarrhée. Son foie mesure 16 cm. Une nouvelle radioscopie du tube digestif montre son intégrité.

A la fin d'une convalescence de deux mois, il rentre à l'hôpital le 4 juillet accusant des crises douloureuses très violentes dans la région vésiculaire s'accompagnant d'irradiations dans les lombes et vers l'épaule droite. Il persiste une teinte subictérique des téguments. Le foie est toujours augmenté de volume et douloureux. Cependant l'état général s'est sensiblement amélioré. Après quelques jours d'hospitalisation, ce malade regagne son domicile pour achever sa convalescence.

En somme ces deux malades ont présenté de la spirochéturie au cours d'un ictère franc. Pour le premier, il s'agissait d'un ictère apyrétique et bénin qui a guéri en quelques jours sans complication alors que le second était atteint d'un ictère grave, fébrile et persistant. Nous avons cherché à déterminer les rapports de ces syndromes et leur cause étiologique.

Nous avons d'abord envisagé le diagnostic de spirochétose ictéro-hémorragique. La maladie de Mathieu-Weil peut en effet se manifester par toute une série d'ictères allant des formes les plus légères aux plus graves et même se traduire par des infections sans ictère, parmi lesquelles celles à symptomatologie méningée décrites par Costa et Troisier sont les mieux étudiées.

Le premier malade ne présentait aucun des grands signes de la spirochétose ictéro-hémorragique mais l'ictère bénin dont il était atteint pouvait, à la rigueur, se rapporter à une des formes frustes de la maladie signalées par Garnier et Reilly, en 1917. Pour le second, l'ictère s'accompagnant d'une température élevée avec oscillations suivies de courtes périodes d'apyrexie et de rechutes et l'atteinte de l'état général constituaient un ensemble symptomatologique évoquant assez bien l'idée d'une maladie de Mathieu-Weil. Nous avons demandé au Laboratoire de confirmer ce diagnostic.

L'examen des culots de centrifugation des urines prélevées par sondage vésical montrait, après imprégnation argentique, des spirochètes dont les caractères étaient bien ceux du genre *leptospira*, c'est-à-dire se présentant comme des filaments ondulés longs de 10 à 20 μ dont les spires étaient peu nombreuses et dont les extrémités étaient recourbées et effilées. Nous ne pouvions cependant baser leur identification sur leur seule morphologie d'autant que leur apparition précoce dans les urines et leur abondance paraissaient assez anormales. Dans la spirochétose ictérogène, l'élimination urinaire ne se fait guère avant le 15e jour et elle s'accompagne habituellement d'albuminurie et de rétention azotée, signes qui faisaient défaut dans ces deux cas.

Les inoculations au cobaye du sang et de l'urine de nos malades restèrent absolument négatives bien que nous eûmes pris la précaution d'utiliser des animaux jeunes et de renouveler les inoculations à trois reprises.

Sans doute pouvait-on penser que ces recherches perdaient de leur valeur du fait que les urines inoculées étaient chargées de sels biliaires qui ont la propriété de lyser les spirochètes. Sur les préparations imprégnées à l'argent nous avions d'ailleurs constaté la présence de spirochètes altérés et fragmentés, cependant la plupart étaient intacts et l'examen à l'ultra-microscope montrait de nombreux parasites bien mobiles et doués de mouvements actifs.

A défaut de confirmation par l'inoculation à l'animal, nous avons eu recours à l'épreuve du séro-diagnostic de Martin et Pettit. A cet effet, nous avons adressé au laboratoire de M. le professeur Pettit les sérums de nos malades prélevés quinze jours après le début de l'affection. Le séro diagnostic a été négatif pour l'un comme l'autre et une seconde recherche demandée dix jours plus tard pour le deuxième malade resta négative.

Les résultats de laboratoire, par leur négativité, incitaient à conclure que les spirochètes trouvés dans les urines n'étaient pas ceux de la spirochétose ictéro-hémorragique tout au moins dans sa forme la plus différenciée. A côté de la leptospirose ictéro-hémorragique, on distingue en effet deux affections voisines qui, tout en présentant les mêmes caractères essentiels, en diffèrent par des réactions particulières. L'une due à *Leptospira canicola* est une spirochétose transmise à l'homme par le chien. Elle a été étudiée en Allemagne et en Hollande sous le nom de typhus du chien ou maladie de Stuttgart. Cette affection qui semble encore inconnue en France est due à un spirochète isolé du sang de l'homme et du chien par Schuffner et Klarenberg ; elle se manifeste par des phénomènes de gastro-entérite infectieuse avec subictère. L'autre est provoquée par *Leptospira grippo-typhosa*, c'est la fièvre des boues ou des marais d'Europe Orientale. Observée en Russie en bordure des grands fleuves et d'origine hydrique, elle se manifeste par un syndrome typique sans ictère, au cours duquel on note de la spirochéturie.

Les recherches récentes sur l'immunité croisée tendent à prouver que les spirochètes incriminés dans ces affections ne constituent pas des espèces autonomes, mais doivent être tenus pour des variantes du spirochète d'Ido et Inada, en différant cependant par leurs propriétés sérologiques.

Nous n'avions pas à envisager pour ces malades l'éventualité de spirochétoses exotiques puisqu'ils n'avaient pas quitté la France.

En définitive, il nous restait deux interprétations possibles pour expliquer la spirochéturie de nos ictériques.

Pour le second malade, considérant à la fois le caractère infectieux de son ictère, sa longue courbe thermique à grandes oscillations, l'aspect morphologique des spirochètes trouvés dans les urines, leur manque d'action pathogène pour le cobaye jeune et tenant compte des séro-diagnostics négatifs, nous pouvions penser nous trouver en présence de *Spirocheta pettiti* dont M. Fiessinger a montré la ressemblance avec *Leptospira* d'Ido et Inada, attirant ainsi l'attention sur une cause possible d'erreur dans le diagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique. Ce spirochète a été découvert dans une maladie infectieuse et épidémique, décrite pour la première fois en 1917 au port de Lorient, par les Médecins de la Marine Manine, Cristau et Plazy ; elle a été revue à Paris par MM. Netter et Salinier. Cette affection dont la symptomatologie est très polymorphe, se traduit par un syndrome infectieux d'allure grippale, typhoïdique, méningée s'accompagnant ou non d'ictère mais au cours duquel on constate une abondante élimination urinaire de spirochètes dénués d'action pathogène pour le cobaye. Ces spirochètes constituent-ils les agents spécifiques de cette affection encore mal connue ou ne sont-ils que des germes de sortie dans des états infectieux dont ils ne sont pas la cause ? On ne saurait le préciser.

Cette notion de germes de sortie conduit à la seconde interprétation que nous avons adoptée pour le premier malade. La spirochéturie a été, en effet, signalée dans un certain nombre d'infections. C'est ainsi que MM. Blanchard et Lefrou ont isolé, dans des cas de bilieuse hémoglobinurique, un spirochète auquel ils furent tentés d'attribuer un rôle pathogène. Tel fut aussi le cas pour *Spirocheta gallicum* trouvé pendant la guerre par MM. Couvy et Dujarric de la Rivière dans le sang et les urines de soldats atteints de fièvre des tranchées, affection que l'on tient maintenant pour une variété de rickettsiose transmise par le pou.

Aussi bien, au cours des ictères, a t-on signalé le passage dans les urines de spirochètes non pathogènes. En 1917, MM. Noël Fiessinger et Edgar Leroy ont rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris deux cas d'ictère, l'un bénin du type catarrhal, l'autre infectieux plus grave qui s'étaient accompagnés de spirochéturie.

Si cette explication paraît la plus vraisemblable pour le premier de nos malades, elle est aussi admissible pour le second dont l'ictère peut être attribué à une angio-cholécystite chronique.

La conclusion pratique qui ressort de l'étude de ces observations est double. Du point de vue général, le fait de mettre en évidence

au cours d'un état infectieux des germes dans le sang ou les urines n'autorise à conclure à leur rôle étiologique que preuve faite de leur action pathogène. C'est faute d'avoir recherché cette preuve que des spirochètes ont pu être considérés comme cause de certaines infections dans lesquelles ils n'étaient que de simples témoins. Du point de vue particulier, la constatation d'une spirochéturie dans l'ictère est insuffisante pour imposer le diagnostic de maladie de Mathieu-Weil, il est nécessaire d'en apporter la confirmation par des méthodes biologiques dont la valeur est incontestable.

DIAGNOSTIC PAR LA PONCTION STERNALE D'UNE FORME MENTALE PURE DE TRYPANOSOMIASE HUMAINE (1)

(Intérêt de ce procédé d'exploration dans certaines maladies à protozoaires)

Par JOSPIN et GALLAIS

Le prélèvement de la moelle osseuse est devenue d'une pratique courante dans l'étude des maladies du sang. Son domaine s'est étendu et la bénignité de cette intervention en fait un procédé de recherche clinique courant et l'a déjà fait préférer à la ponction de la rate chez l'enfant (Giraud, Benhamou).

Nous avions prévu son application, en ce qui concerne la trypanosomiase, après avoir constaté avec Ch. Robin (2) la précocité et la constance de l'infestation de la moelle osseuse chez le cobaye inoculé avec *Tr. gambiense*. Un de nos camarades du Corps de Santé Colonial, Guibert (3), a publié depuis des constatations intéressantes chez l'homme.

Il nous a été donné récemment de devoir à la ponction sternale un diagnostic de trypanosomiase chez un tirailleur sénégalais, dans les conditions suivantes :

Le Tirailleur de 2e classe D... K..., entre à l'hôpital de Perpignan, en juin 1938. Bien que son état général semble parfait, il a été hospitalisé à la suite d'une note du Capitaine commandant son unité, qui a constaté

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 6 octobre 1938.

(2) Robin et Jospin. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937.

(3) Guibert. *Annales Médecine et Pharmacie Coloniales*, 1938.

le comportement bizarre de l'homme. « Répond à côté des questions qui lui sont posées, raconte à ses camarades des histoires sans queue ni tête ».

L'examen clinique pratiqué à l'hôpital de Perpignan a noté des périodes de calme suivies de périodes d'agitation, pendant lesquelles il parle beaucoup et s'anime. Rire facile avec grimaces et gestes désordonnés; paroles incohérentes. L'examen physique est négatif.

Dans le service de neuro-psychiâtrie de l'hôpital Michel Lévy, sur lequel le malade a été évacué, l'examen psychiâtrique a noté un certain degré d'indifférence et une diminution sensible de l'attention. Le malade se présente plutôt comme un bradypsychique et ceci contraste avec les périodes d'excitation observées à Perpignan.

L'examen neurologique n'est pas absolument négatif et retient un syndrome cérébelleux léger caractérisé comme suit :

Démarche légèrement ébrieuse. Manœuvres à la Fournier très difficilement exécutées.

Hypotonie généralisée.

Fatigabilité, sans déficit moteur réel.

Tremblements des doigts ; mouvements vermiculaires de la langue.

Asynergie et dysmétrie légères.

Pas de troubles de la réflectivité.

Pas de troubles de la sensibilité. Sauf une hyperesthésie osseuse tout à fait nette, partout où la recherche de la sensibilité osseuse est possible.

Pas de troubles dans le domaine des paires craniennes : cependant myosis bilatéral, persistant à l'examen en chambre obscure, avec réactions lentes et faibles à la lumière.

Le malade est très somnolent. Il présente un prurit marqué, un peu d'œdème au niveau des lombes.

Au point de vue méningé, pas de syndrome méningé clinique, mais l'examen du liquide céphalo-rachidien donne :

Cytologie.	253 cellules au mm³
Albumine	0,56
Chlorures	7,31
Sucre	0,46
R. de B.-W	négative

Absence de trypanosomes.

Il n'existe pas de ganglion accessible à la ponction.

L'examen du sang donne :

Globules rouges . . .	4.400.000 au mm³
Globules blancs . . .	6.100 au mm³
Mononucléose	44 o/o
Eosinophilie.	16 o/o
Azotémie	0,36

R. B.-W. ++++ vérifiée au sérum chauffé.

La recherche des parasites sanguicoles, par le procédé des gouttes épaisses quotidiennes, ne permet pas de trouver de trypanosome. Des microfilaires d'*A. perstans* sont retrouvées à chaque examen.

La recherche des parasites après spléno-contraction à l'adrénaline a été également négative.

Elle l'a encore été après triple centrifugation.

Les faits se résument donc ainsi :

Chez un tirailleur sénégalais, originaire de la Côte d'Ivoire, en France depuis 14 mois, des troubles mentaux accompagnés de quelques signes cliniques en faveur de la trypanosomiase, et d'une réaction méningée avec hypercytose et hyperalbuminose, tous les procédés de recherche du trypanosome ont échoué. Ils ont été pratiqués avec une patience et des moyens difficiles à mettre en œuvre, en particulier à la colonie.

Aucun traitement n'avait été essayé.

La moelle osseuse, prélevée par ponction sternale, montre à l'état frais et sur des frottis colorés d'assez nombreux trypanosomes.

L'injection intrapéritonéale au cobaye de quelques gouttes de cette moelle osseuse diluée est positive.

Cobaye n° B 48. Inoculé le 19 juillet 1938.

Trypanosomes dans le sang le 20 septembre.

Ces faits se rapprochent trop des constatations expérimentales rapportées dans les notes antérieures pour ne pas devoir être retenus.

Nous ne voulons pas dire que la moelle osseuse de l'homme trypanosomé présente la même infestation constante et abondante que celle constatée chez l'animal d'expérience.

Nous ne voulons pas dire non plus, comme paraît le craindre Van den Branden (1) qui a expérimenté avec *Tr. brucei* chez le rat blanc, que la ponction sternale doive devenir un procédé d'exploration courante dans le diagnostic de la trypanosomiase humaine. Malgré sa bénignité, elle ne peut se comparer aux méthodes qui ont fait leurs preuves entre les mains des médecins appelés à prospecter et à soigner en secteur de prophylaxie.

Nous voulons attirer l'attention sur l'intérêt d'un complément d'enquête, par son moyen, dans les cas assez fréquents, peut-être de plus en plus fréquents, où la clinique fait soupçonner la trypanosomiase, sans que le laboratoire réussisse à la démontrer.

Pourquoi, dans notre cas, le trypanosome, relativement abondant dans la moelle osseuse n'était-il retrouvé nulle part ailleurs, alors qu'il existait une réaction méningée, avec de petits signes cliniques.

Y était-il cantonné pour une période de son évolution, amené par un tropisme particulier, relégué par les défenses de l'organisme?

Une modification par un traitement de l'évolution clinique habituelle ne peut pas être retenue, en tous cas.

D'autres constatations que nous avons été amenés à faire, en augmentant le nombre des examens de moelle osseuse, permettent

(1) Van den Branden. *Ann. Soc. Belge Médecine Trop.*

de penser que cette moelle osseuse est un procédé d'exploration plus fidèle que le simple examen du sang, comme Chevallier l'a noté pour l'anémie cryptogénétique de Biermer.

Chez le même malade, qui présentait des microfilaires d'*A. perstans* dans le sang périphérique, l'examen de la moelle osseuse ne manquait pas de les retrouver.

Mais chez un autre malade du même service, dont le sang examiné en gouttes épaisses pendant dix jours n'avait jamais rien montré, les frottis de moelle osseuse au même moment montraient un parasitisme par *Pl. præcox*, certains champs présentaient 3 ou 4 schizontes.

Il paraît enfin intéressant d'étudier les modifications du médullogramme dans ces cas : ce sera l'objet d'une note ultérieure.

Travail du Laboratoire de l'Ecole d'Application du Service de Santé Colonial.

Bibliographie

Benhamou, Nouches. — Le médullogramme dans le paludisme aigu et le paludisme chronique. *Sté médecine d'Alger.*

Portier. — La ponction de la moelle osseuse et la ponction de la rate au cours du paludisme. *Algérie méd.*, nov. 1937.

Rivoalen. — Le système réticulo-endothélial dans les maladies infectieuses coloniales et les affections à protozoaires. *Grandes Endémies Tropicales.*

NOUVEAU CAS DE PALUDISME A INCUBATION PROLONGÉE

Par A. GERMAIN et A. MORVAN

C'est une notion depuis longtemps établie que certains individus ne font leur premier accès de paludisme qu'à leur retour en France. Le plus souvent, ces paludismes à incubation prolongée éclatent au printemps, avec période de latence automno-hivernale (Swellengrebel, Koucholewski) : tel le cas à *Plasmodium malariæ* présenté par MM. Morenas et Brun à la Société en novembre 1936. Mais il semble qu'en France on n'observe pas avec la même régularité que dans les pays nordiques cette éclosion printanière des paludismes retardés. Nous avons déjà rapporté à la Société en janvier 1937 un cas à *Plasmodium vivax* ayant éclaté en plein automne. Celui que nous présentons aujourd'hui a éclaté au début de l'été ; il présente en outre l'intérêt d'une association de *Plasmodium malariæ* et *vivax*.

Observation. — G. G..., 20 ans, matelot canonnier au 3e Dépôt, entre à l'Hôpital Maritime de Lorient le 30 juin 1938 à 17 heures pour paludisme. Il termine en effet un accès fébrile, au début duquel, à 14 heures, un prélèvement de sang pratiqué au Dépôt a montré des schizontes à tous les âges et des rosaces de *Pl. malariæ* (1).

Ce marin revient d'Extrême-Orient, où il a fait campagne pendant 2 ans sur le « Balny », canonnière du Haut-Yang-Tsé. Pendant ce séjour colonial, il n'a jamais été malade, n'a pas pris de quinine préventive, n'a jamais utilisé de moustiquaire. Il a quitté le Haut-Fleuve à Tchong-King le 13 février 1938, est descendu par vapeur de commerce jusqu'à Nanking, y a pris le train jusqu'à Canton, est arrivé par mer à Saïgon le 25 février, y a séjourné 4 jours à la caserne Francis Garnier avant de prendre le paquebot pour la France, est arrivé à Marseille le 17 mars. Il est allé passer sa permission de fin de campagne dans sa famille, à Langeais (Indre-et-Loire), région exempte de paludisme.

Pendant cette permission, le 26 juin, soit 4 mois après le départ de Saïgon et 4 mois 1/2 après le départ du Haut-Yang-Tsé, G. G... est pris brusquement à 14 heures d'un accès fébrile, avec les trois stades classiques de frissons, chaleur (température non mesurée) et sueurs, qui dure environ 6 heures.

Le 28 juin il rejoint le dépôt de Lorient, a encore à 14 heures un accès fébrile analogue au premier, mais ne passe pas la visite.

Le 30 juin, nouvel accès, à la même heure. G. G..., va à l'infirmerie, température : 40°4. Un prélèvement de sang fait immédiatement montre du *Pl. malariæ* à tous les stades ; c'est alors que le malade est hospitalisé. A 20 heures la température est retombée à 37°.

A la visite du lendemain, nous trouvons un sujet assez pâle ; la langue est légèrement saburrale ; le ventre est souple, non douloureux ; la rate est palpable, son pôle inférieur débordant de 3 cm. le rebord costal, percutable sur une hauteur de 9 cm., non douloureuse ; le bord inférieur du foie est nettement perçu sur la ligne mamelonnaire dans les inspirations profondes, sans douleur, et la hauteur de la matité hépatique à ce niveau est de 12 cm. Urines normales.

Devant la coïncidence de ce rythme fébrile tierce typique avec la présence de *Pl. malariæ* dans le sang, nous gardons le malade en observation sans traitement. Le 2 juillet, à 15 heures, éclate le 4e accès attendu (température : 40°4). Du sang prélevé dans la matinée donne : 3.400.000 G. R. ; hémoglobine, 70 o/o ; 3.200 G. B. ; poly. neutro., 65 ; éosino., 2 ; lympho. et moyens mono., 15 ; monocytes, 12 ; métamyélo. et myélo. neutro., 6 o/o ; présence de *Pl. vivax* et *malariæ*.

Nous instituons alors un traitement quinino-arsenical : chlorhydrate de quinine 2 g. *per os* chaque jour pendant 2 jours, cacodylate de soude 0 g. 20 sous-cutané chaque jour les 2 jours suivants, et ainsi de suite pendant 20 jours. Puis quinacrine 0 g. 30 par jour, pendant 5 jours, suivie de *prœquine* 0 g. 03 par jour, pendant les 3 jours suivants.

Le malade fait encore un petit accès fébrile le 4 juillet (température : 38°6 à 15 heures) : du sang prélevé ce matin-là ne nous montre que du *Pl. vivax*, à tous les stades. Puis c'est l'apyrexie définitive.

Le 12 juillet l'examen hématologique est presque normal : 4.340.000 G. R. ; hémoglobine, 85 o/o ; 8 000 G. B. ; poly. neutro., 58 ; éosino., 3 ; lympho. et moyens mono., 39 o/o ; pas d'hématozoaires.

(1) Examens de laboratoire pratiqués par le docteur Maudet, chef du laboratoire de bactériologie.

Le 15 juillet, la rate n'est plus palpable et ne se percute plus que sur 6 cm. de hauteur.

Le 25 juillet elle n'est plus percutable que sur 2 cm. L'état général est excellent.

Par prudence, 10 jours après la fin du traitement d'attaque, nous faisons une nouvelle cure de quinacrine-præquine, du 11 au 18 août.

Examen de sang le 17 août : 4.650.000 G. R. ; hémoglobine, 85 o/o ; 7.000 G. B. ; poly. neutro, 69 ; éosino., 4 ; baso., 1 ; lympho. et moyens mono , 23 ; monocyte, 1 ; métamyélo. neutro., 2 ; pas d'hématozoaires.

G. G... part en congé de convalescence le 18 août.

Nous avons régulièrement suivi les réactions de séro-floculation de Chorine et de Trensz :

	Chorine	Trensz
5 juillet	14	28
12 »	14	44
19 »	16	51
26 »	8	44
2 août	15	46
9 »	2	30
16 »	3	31

Vernes Σ = 0, Wassermann et Meinicke négatifs dans le sang.

En résumé, paludisme primaire à forme d'accès fébriles intermittents d'emblée, ayant éclaté au début de l'été, avec incubation hiverno-printanière d'au moins 4 mois 1/2.

Ce marin n'a présenté pendant son séjour de 2 ans à la colonie aucun malaise pouvant faire penser à un paludisme larvé. Il n'a pas pris de quinine préventive, qui aurait pu en masquer les manifestations cliniques. A son retour en France, il a passé 3 mois de permission dans une région d'Indre-et-Loire exempte de paludisme et n'y a pas été en contact avec des paludéens. On ne peut déceler de cause seconde ayant pu déclencher l'extériorisation d'un paludisme jusque-là inapparent : en particulier pas de fatigue, pas de refroidissement, pas d'influence climatique ou saisonnière appréciable, à moins d'admettre la prolongation pendant tout le printemps des heureuses modifications humorales hivernales invoquées par Roubaud pour expliquer l'inactivité de l'hématozoaire pendant la saison froide.

L'association de *Pl. malariæ* et de *Pl. vivax* est assez rare pour mériter d'être soulignée. La présence de ce dernier est tout à fait banale ; mais celle de *Pl. malariæ* nous permet, croyons-nous, de situer la région où G. G... a été infesté. En effet, cette variété d'hématozoaire est exceptionnelle à Saïgon, où notre malade n'a d'ailleurs fait qu'une courte escale de 4 jours ; le domaine indochinois du *Pl. malariæ* est essentiellement le Laos (Farinaud). Par contre, dans le Haut-Yang-Tsé, si le *Pl. vivax* est le plus fréquem-

ment rencontré, il n'est pas exceptionnel de trouver le *Pl. malariæ*, comme nous l'a signalé Arraud, comme nous l'avons nous-même observé de 1923 à 1925 et de 1931 à 1933 ; Poupelain et Jouveau-Dubreuil ont même publié des cas mixtes de paludisme comme le nôtre. Or le Haut-Yang-Tsé était le centre d'action de la canonnière de notre malade. C'est donc là très vraisemblablement que ce dernier s'est infesté, par conséquent 4 mois 1/2 au moins avant l'éclosion de son paludisme.

A PROPOS DES MANIFESTATIONS EXTRA-INTESTINALES DE LA LAMBLIOSE

Par J. FOURNIER

Depuis longtemps, de nombreuses publications ont attiré l'attention sur les lamblies (*Lamblia* ou *Giardia intestinalis*), flagellés susceptibles de parasiter tous les étages de l'intestin et fréquemment rencontrés dans les selles au cours de divers états pathologiques, comme d'ailleurs chez des sujets en apparence sains.

Les observations de côlites « à lamblies » ne se comptent plus. Mais l'importance pathologique, attribuée à ces parasites, s'est singulièrement accrue depuis que s'est généralisée la pratique du tubage duodénal selon la technique de Meltzer-Lyon.

Leur présence, fréquemment constatée dans le liquide ramené par la sonde, semblait en effet permettre de conclure qu'ils pouvaient envahir le cholécyste, voire même les canaux biliaires intrahépatiques et proliférer à leur niveau.

La découverte, dans quelques cas, de lamblies dans des vésicules enlevées chirurgicalement ou au cours d'autopsies paraissait autoriser cette opinion.

Aussi, de nombreux auteurs admettent-ils l'existence de cholécystites dues à l'action *in situ* du parasite. Certains ont même avancé que le cholécyste constituait le réservoir où celui-ci se conservait et d'où, périodiquement, il infestait l'intestin.

On a décrit de nombreux épisodes douloureux pseudo-lithiasiques, des ictères, des hépatites aiguës ou chroniques, des cirrhoses et même un ictère avec hépato splénomégalie (Cordier, Lagèze et Wenger) (1), comme ressortissant à une lambliose hépato-biliaire.

Récemment, certains vomissements acétoniques de l'enfant ont été rapportés par Morenas à une lambliose vésiculaire dont il porte le

(1) Cordier, Lagèze et Wenger. *Lyon méd.*, 29 septembre 1935

diagnostic à la suite de la mise en évidence de ces parasites dans le liquide de tubage duodénal.

Le même auteur envisage en outre cette étiologie pour expliquer un syndrome vomissements-polynévrite de l'adulte, amélioré à la suite d'un traitement par le stovarsol, sans guérison parasitologique (1).

On a voulu faire ressortir à la même origine des troubles cardio-vasculaires, des crises d'asthme et même une maladie d'Addison (Dreyfus) (2).

Enfin le domaine pathologique des lamblies s'étendrait même jusqu'aux affections oculaires où Barraquer (3) les a incriminées à l'origine de certaines choroïdites, d'irido-cyclites, de lésions inflammatoires oculaires et de lésions hémorragiques rétiniennes. La coexistence de ces lésions avec une diarrhée « à lamblies », leur régression à la suite d'un traitement dirigé contre cette diarrhée (stovarsol), l'ont engagé à supposer qu'elles étaient dues à la lambliose.

A l'opposé, se dessine une autre tendance, contestant aux lamblies un pouvoir pathogène aussi étendu, en se basant sur les arguments suivants :

— Leur présence dans le liquide de tubage duodénal n'implique pas leur origine biliaire.

— Leur mise en évidence dans la vésicule même ne s'est produite indubitablement qu'à de rares occasions (6 observations seulement à notre connaissance).

Plus nombreux, cependant,sont les cas où, chez des sujets présentant des lamblies dans leur liquide de tubage duodénal, la vésicule s'est montrée, à l'intervention, indemne de parasites et où la cholécystectomie n'a pas fait disparaître les flagellés du liquide ramené par la sonde d'Einhorn.

Certains auteurs cependant admettent que, lorsque les lamblies existent uniquement ou prédominent nettement dans la bile B alors que la bile A en est indemne ou très peu parasitée, cela permet d'affirmer que la vésicule les héberge (Desgeorges) (4). Mais on peut objecter à cela que le sulfate de magnésie injecté par la sonde provoque un enrichissement en lamblies du liquide duodénal par décapage de la muqueuse de l'intestin et contraction de sa musculeuse.

(1) *Soc. Méd. des Hôp.*, 12 février 1937.
(2) *Wiener Klinische Wochenschrift*, 6 août 1937.
(3) *Bull. Soc. Path. Ex.*, nº 1, 1938.
(4) Contribution à l'étude de la lambliose des voies biliaires. *Thèse Lyon*, 1935.

Sans doute, l'injection sous-cutanée d'extraits post-hypophysaires, employée comme cholagogue au lieu de l'injection de sulfate de magnésie par la sonde, a pu donner le même enrichissement. Mais, par ce procédé, si l'action décapante sur la muqueuse est évitée, par contre l'action leïo-constrictive sur la musculeuse duodénale ne l'est pas.

Les observations faites sur des animaux parasités par les lamblies et les résultats expérimentaux témoignent tous contre l'envahissement des voies biliaires. Aussi bien la bile ne semble pas constituer un milieu favorable à la nutrition du parasite.

Quant à l'argument thérapeutique, il tombe du fait des guérisons cliniques obtenues sans guérison parasitologique.

D'après ces données, l'habitat normal et exclusif des lamblies se limite dans tous les cas au tractus intestinal.

Les auteurs qui se rallient à cette manière de voir admettent cependant que, par action réflexe ou secondaire, elles peuvent engendrer des troubles à distance, hépatiques, vésiculaires ou autres.

La richesse des parois intestinales en terminaisons nerveuses, l'absorption de produits toxiques ou le passage de germes infectieux à travers une muqueuse ulcérée peuvent expliquer ces phénomènes.

*
* *

Dans une précédente communication (1), l'hypothèse d'une lambliose hépato-biliaire nous avait paru séduisante pour expliquer un syndrome douloureux de l'hypochondre droit. Il est possible que, dans des cas sans doute assez exceptionnels, pareille étiologie puisse être retenue.

Toutefois l'observation de différents malades parasités par des lamblies nous a amené à penser qu'il y a danger à s'arrêter trop facilement au diagnostic de lambliose soit par action directe des flagellés, soit par troubles réflexes ou toxi-infectieux secondaires.

Les lamblies sont des parasites trop banaux des voies digestives pour ne pas être rencontrées au cours d'examens pratiqués à l'occasion de désordres dans la production desquels elles ne sont pour rien, ou ne sont que pour peu de chose. Clore ses investigations à la suite de leur découverte dans les selles ou dans le liquide de tubage duodénal serait s'exposer à méconnaître la cause véritable des troubles envisagés. Cela surtout lorsqu'il s'agit de manifestations extra-intestinales et, en particulier, hépatiques ou vésiculaires. En pathologie tropicale, c'est le plus souvent l'amibiase qui risque d'être

(1) Présence de lamblies dans la bile provoquée après cholécystectomie. *Bull. de la Soc. de Path. Ex.*, 9 juin 1937.

ainsi méconnue. Mais elle est loin d'être la seule affection dans ce cas, et voici deux exemples où la mise en évidence de lamblies dans le liquide de tubage duodénal n'a eu, en fin de compte, que la valeur d'un épiphénomène négligeable, alors qu'elle paraissait, au début, susceptible d'expliquer la maladie.

Observation I. — Au mois d'avril 1937, il nous a été donné d'examiner dans le service d'hôpital du docteur Malval, professeur à l'Université l'Aurore à Shanghaï, un enfant de 8 ans qui souffrait d'une cirrhose hypertrophique du foie avec ascite et splénomégalie. Les investigations parasitologiques et sérologiques étaient muettes, sauf en un point : les selles de ce petit malade contenaient des kystes de lamblies et ses biles B et C grouillaient littéralement de formes végétatives, alors qu'on n'en pouvait trouver dans la bile A.

Néanmoins, notre confrère, exerçant en Chine depuis longtemps, était trop averti pour rapporter à cette découverte la cause de la maladie.

Dans la vallée du Yang-tse, de telles cirrhoses sont plus souvent le fait du *Schistosoma japonicum*, mais les œufs de ce parasite peuvent n'apparaître dans les selles que par épisodes coupés de longues périodes de latence.

Il ne se lassa donc point d'examiner et de faire examiner les selles de son malade où finalement les œufs caractéristiques du *Schistosoma japonicum* furent mis en évidence à l'Institut Pasteur de Changhaï.

Observation II. — Au mois de mai de la même année, nous eûmes à soigner, à l'Infirmerie de Garnison de Changhaï, un soldat français, amibien ancien, qui souffrait de crises douloureuses de la région de l'hypochondre droit. Ces crises survenaient à l'occasion d'efforts, elles étaient brèves (quelques heures au plus). La douleur s'irradiait vers l'abdomen de façon diffuse et jamais vers l'épaule. Dans leur intervalle, il ne persistait aucun endolorissement permanent, mais le foie, non hypertrophié, paraissait anormalement sensible à l'ébranlement en masse. Par ailleurs, on ne faisait aucune constatation pathologique notable. Il s'agissait d'un sujet très robuste, à courbe de poids ascendante et qui n'avait jamais de fièvre.

L'examen des selles ne montrait pas autre chose que de nombreux kystes de lamblies et, dans le liquide de tubage duodénal, on trouvait quantité de formes végétatives de ces parasites, sans qu'elles prédominassent nettement dans la bile B.

L'émétine (80 cg. pour 77 kg. de poids du malade à plusieurs reprises), le stovarsol, le tétrachlorure de carbone, le salicylate de

bismuth ne donnèrent de guérison ni clinique, ni parasitologique. Après le salicylate de Bi seulement, on ne trouva plus de lamblies dans les selles pendant plusieurs semaines, mais on les trouvait toujours dans le liquide de tubage duodénal ; puis elles réapparurent dans les selles.

Dans le liquide de tubage duodénal, on pouvait observer que tantôt elles prédominaient nettement dans la bile B, tantôt elles étaient également réparties dans les trois échantillons.

Au mois de janvier 1938, un traitement par la quinacrine *per os* fit disparaître les lamblies des selles et de la bile provoquée où on ne les a plus retrouvées depuis lors. Mais les crises douloureuses continuèrent à se reproduire.

A l'occasion de l'une d'elles, plus intense, au mois d'avril 1938, le Médecin Capitaine Brunati, assistant des hôpitaux coloniaux, chirurgien des salles militaires de l'hôpital, porta le diagnostic d'appendicite et opéra le malade.

Cette opération lui montra un appendice rétro-cœcal très haut situé. La pointe arrivait au niveau de l'angle colique droit. Cet appendice, turgescent et friable, était malade depuis longtemps, ainsi qu'en témoignaient de nombreuses adhérences avec les organes voisins.

Le siège anormal de l'appendice malade, l'étendue des adhérences expliquaient les crises douloureuses de l'hypochondre droit que l'intervention a fait disparaître.

Conclusion. — Nous rapportons ci-dessus deux observations, l'une de cirrhose, l'autre d'un syndrome douloureux de l'hypochondre droit. Dans l'un et l'autre cas, les selles et la bile provoquée du malade contenaient de nombreuses lamblies. Les circonstances cliniques, les constatations parasitologiques et l'importance accordée par une littérature récente à ces constatations pouvaient faire envisager le diagnostic de lambliose hépato-biliaire.

Pourtant des examens de laboratoire dans le premier cas et une intervention chirurgicale dans le second ont établi qu'il s'agissait respectivement d'une bilharziose artério-veineuse et d'une appendicite chronique.

En présence de troubles extra-intestinaux associés ou non à une diarrhée, nous pensons qu'il ne faut pas se hâter d'attribuer un rôle déterminant aux lamblies qu'on aura pu découvrir dans les selles ou dans la bile provoquée.

Il sera prudent, sans s'arrêter à l'hypothèse de répercussivité sympathique ou toxi-infection secondaire, de poursuivre au delà les investigations cliniques et les recherches de laboratoire.

Institut Pasteur de Changhaï.

Discussion.

M. R. Deschiens. — A l'occasion d'une communication présentée par M. Fournier à la Séance du 9 juin 1937 de notre Société, j'ai exposé ou plutôt rappelé : 1° que les localisations indiscutables de *Giardia intestinalis*, syn. *Lamblia intestinalis*, au niveau des voies biliaires, étaient très rares; 2° que l'épreuve des trois biles A, B et C obtenues par tubage duodénal ne permettait pas d'affirmer l'origine vésiculaire des lamblies observées dans la bile B. Je faisais ressortir, à ce propos, qu'il convenait d'être très réservé avant d'attribuer aux lamblies certaines manifestations hépatiques évoluant chez des sujets montrant, en effet, des lamblies dans la bile B ou dans les selles.

Les deux observations que M. Fournier nous communique s'ajoutent aux exemples qui justifiaient déjà le bien-fondé de la réserve susdite.

Une action pathogène des lamblies ne résulte pas nécessairement de leur présence dans l'intestin ou dans les voies biliaires. On sait, en effet, et cela paraît vrai pour la plupart des Protozoaires intestinaux susceptibles d'une adaptation pathogène, qu'il existe des porteurs sains et des porteurs malades de lamblies, *Giardia intestinalis* pouvant probablement : soit être toléré sans réaction, au moins momentanément, par l'intestin, soit se montrer directement pathogène pour celui-ci, soit contribuer à une action pathogène comme facteur auxiliaire ou comme agent de complication. Il en résulte qu'une bonne attitude de pratique médicale consiste non seulement à penser à une infestation à *Giardia* dans certains états digestifs ou même hépatiques, mais aussi à établir, le parasite étant décelé, que celui-ci participe à l'état pathologique et dans quelle mesure.

Je profite de l'occasion que me donne cette discussion pour souligner que le rôle pathogène éventuel de *Giardia intestinalis* dans certaines entérites ou entéro-côlites, chez l'homme, paraît solidement établie par l'épreuve thérapeutique, c'est-à-dire par les disparitions parallèles des parasites et des accidents pathologiques sous l'influence d'un traitement médicamenteux approprié. Les cas de guérison assez nombreux obtenus par E. Marchoux dans la lambliose par le traitement avec les dérivés de l'acide amino-oxyphénilarsinique (Stovarsol, Tréparsol) et par moi-même avec les sels de bismuth *per os* à hautes doses, étaient déjà de nature à entraîner la conviction, mais le traitement spécifique et constamment efficace

de cette infection par les dérivés de l'acridine (Quinacrine, Atébrine) décelé par Galli-Valerio et confirmé par P. Martin, Tanguy, A. Fagot, L. Brumpt, Rossier, Heim, Tecon, est une preuve au moins pratique, du pouvoir pathogène éventuel des lamblies.

QUELQUES REMARQUES SUR LES ARTHRITES PAR VER DE GUINÉE

Par P. HUARD

Les arthrites par *Dracunculus medinensis* sont signalées dans tous les traités de pathologie exotique, mais il n'en a été publié qu'un petit nombre d'observations dans la littérature française. En 1930, nous en rassemblions seulement 12 observations dont 5 personnelles avec notre maître Botreau-Roussel (1). Depuis, ont paru celles de Journé et de Gaillard et Sicé (2), ce qui porte à moins de 20 le total des faits connus. Nous sommes assez mal renseignés sur la fréquence de ces arthrites par rapport aux cas de draconculose. Notons qu'à Marseille, il a été observé en 1931 3 arthrites sur 38 filariens, dans le service du professeur Botreau-Roussel. C'est dire que les lésions articulaires ne sont pas très rares au cours de l'évolution de la draconculose. Toutes les articulations peuvent être intéressées. Le cou-de-pied et surtout le genou sont les plus fréquemment touchés.

Le *diagnostic* de ces lésions peut être très ardu. A la période d'état, la confusion est possible avec les différentes sortes d'arthrite aiguë. A la période de fistulisation, la confusion avec la tuberculose a été signalée. Chaque fois que le ver n'est pas vu, on est, en effet, réduit à des hypothèses. Avec notre ami Déjou, nous avons essayé de faciliter le diagnostic en faisant des intradermo-réactions à l'aide de produits tirés de *Dracunculus medinensis*. Bien que notre échec ait été complet, il nous semble que ces essais mériteraient d'être poursuivis.

La radiographie n'est d'aucun secours. Les vers ne sont visibles que lorsqu'ils sont calcifiés, c'est-à-dire en général non pathogènes (3). Un point qui nous paraît capital est l'examen bactériologi-

(1) *Soc. Path. Exot.*, 1930, p. 1020.

(2) Les arthrites purulentes provoquées par *Dracunculus medinensis* et leurs séquelles. *Marseille Médical*, 1936.

(3) Lorsqu'un service de chirurgie comprend de nombreux blessés noirs, de ceux qu'on appelle à tort « Sénégalais », on a l'occasion de faire radiogra-

que par des ponctions précoces et répétées. Il faut, en effet, distinguer dans ces arthrites deux groupes bien distincts :

1° Les *arthrites puriformes aseptiques ;*

2° Les *arthrites septiques* par infection soit apparemment primitive, soit secondaire.

Il ne semble pas que cette distinction chirurgicalement si importante ait été suffisamment mise en valeur dans les traités de pathologie exotique.

Après Oudard, Ploye et Jean, nous avons, avec le médecin-général Botreau-Roussel, attiré l'attention sur les *arthrites puriformes aseptiques* produites chez les noirs par les vers de Guinée. Nous ne reviendrons pas ici sur leur pathogénie. Signalons qu'elles guérissent volontiers, après de simples ponctions articulaires. Elles sont généralement très bénignes.

Nous voudrions aujourd'hui signaler la possibilité d'*arthrites purulentes septiques* causées par *Filaria medinensis*.

Ces lésions ont été observées, il y a bien longtemps déjà, au Sénégal par Béranger-Féraud (1) (1860) et par Joubert (1864). Le malade de Béranger-Féraud mourut, malgré une double arthrostomie, par infection purulente et ostéomyélite aiguë du tibia. Celui de Joubert guérit par ankylose après fistulisation spontanée de plusieurs abcès péri-articulaires. La malade de Gaillard et Sicé présenta, à l'âge de 5 ans, un ver pararticulaire (genou droit). Une arthrite suppurée se déclara bientôt, suivie, 4 mois après, de l'élimination d'un gros séquestre osseux. Le genou, immobilisé sur un billot de bois, suppura pendant 1 an, avec des poussées infectieuses très graves. L'enfant essayant ensuite de marcher se luxa la jambe en arrière et en dehors. Devenue adulte, « cette « grave infirmité ne limite pas exagérément l'activité du sujet qui « s'y est adapté ; à l'instar des autres femmes, elle vaque aux tra- « vaux domestiques, pile le mil, porte même des charges sur la « tête, se montrant capable de faire à pied de longues étapes. Le « passage de la position assise à la station debout donne lieu à une « manœuvre aussi rapide que précise : elle incline le tronc à gau- « che et en avant, pour prendre appui au sol sur ses mains, elle

phier un grand nombre de « genoux », hospitalisés pour les raisons les plus diverses. On est alors frappé de voir, chez nombre d'entre eux, une proportion considérable de vers calcifiés, parfaitement visibles à la radiographie, sans aucune préparation et siégeant à proximité de la synoviale articulaire, comme on peut s'en convaincre par des stéréo-radiographies.

(1) Béranger-Féraud observa la destruction du cartilage des surfaces articulaires. « Les surfaces osseuses des deux condyles du fémur et des pla- « teaux articulaires du tibia sont cariées ; du côté du fémur, la maladie de « l'os s'arrête aux condyles ; du côté du tibia, elle a gagné toute la portion « supérieure de l'os et s'étend jusqu'à la tubérosité antérieure ».

« soulève alors son bassin, fléchit le membre inférieur gauche et,
« par un mouvement de circumduction autour de la hanche droite,
« mobilise le membre infirme, amène le pied à reposer par terre.
« A ce moment, le membre inférieur gauche se détend et permet
« le redressement complet du corps » (Gaillard et Sicé).

Dans la région du Niger, les auteurs ont observé, parmi d'autres séquelles d'arthrite à *Dracunculus medinensis* : une ankylose du coude ; une ankylose du genou ; un pied bot équin ; deux pieds bots varus ; des déformations des métatarsiens et des orteils.

Les trois observations rapportées plus bas sont assez banales et il est probable que de nombreux auteurs en ont de semblables en mains. Mais il nous a paru utile de les faire suivre de quelques considérations pathogéniques et thérapeutiques.

Il est probable que, primitivement, il existe une arthrite purifome aseptique, due à la réaction de la synoviale articulaire au voisinage de laquelle se trouve un ou plusieurs abcès péri-articulaires souvent aseptiques eux aussi. Puis ces abcès s'infectent soit par fistulisation à l'extérieur, soit par un autre mécanisme, et, secondairement, par continuité, ou par contiguïté, l'articulation devient le siège d'un épanchement septique.

Dans notre observation II, les constatations opératoires permettent d'affirmer que le ver, *trouvé au contact du mince feuillet postérieur du cul-de-sac sous-quadricipital*, a été le trait d'union entre l'abcès fistulisé septique et l'articulation (1).

Au point de vue thérapeutique, l'*arthrostomie large*, suivant la technique que nous avons exposée à la *Société de Chirurgie de Marseille* (1932), et à la *Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine* (1937), est la méthode de choix. Elle nous a donné un résultat fonctionnel excellent dans les cas heureux. Dans deux cas graves, avec abcès péri-articulaires multiples, elle nous a permis d'éviter l'amputation. Elle a donné aux malades une ankylose en bonne position.

Observation I. — *Arthrite streptococcique du genou, probablement par ver de Guinée. Arthrostomie. Guérison rapide avec bon résultat fonctionnel.*

Tirailleur sénégalais, 20 ans. Fistule par ver de Guinée au niveau du creux poplité droit. Arthrite suppurée du genou droit fistulisée à sa partie externe. Streptocoques dans le pus articulaire et dans les préparations anatomo-pathologiques obtenues par biopsie de la synoviale. État général très grave avec ictère et fièvre élevée. D'urgence et sous rachianesthé-

(1) Journe, au Togo (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, t. XXVII, p. 588), intervenant sur une arthrite suppurée du genou, à début brusque, a assisté à l'élimination fragmentaire d'un dragonneau, logé dans l'articulation.

sie, une longue *arthrostomie* externe est faite. Plâtre. L'état général s'améliore rapidement ; la mobilisation précoce peut être entreprise et la guérison est complète au bout de 5 mois, malgré l'apparition d'un abcès péri-articulaire du cou-de-pied par ver de Guinée.

Présenté à la *Société de Chirurgie à Marseille* (séance du 17 octobre 1932), le malade montait et descendait parfaitement les escaliers, était capable de prendre le pas accéléré et de courir. La flexion du genou confinait à 90°. La rotule était mobile sur les condyles et l'articulation n'était le siège d'aucun mouvement anormal. Enfin, l'atrophie quadricipitale était minime.

Observation II. — *Arthrite streptococcique du genou avec présence d'un ver de Guinée au contact du feuillet postérieur de la synoviale. Arthrostomie. Guérison avec ankylose en bonne position.*

Tirailleur sénégalais, 23 ans. Arthrite suppurée du genou gauche à streptocoques. *Arthrostomie externe* sous rachianesthésie. Au cours de l'opération, on voit par transparence un ver de Guinée situé immédiatement en arrière du feuillet postérieur de la synoviale. Extraction du ver. Plâtre. Guérison en 5 mois avec un genou raide.

Observation III. — *Arthrite streptococcique du genou par ver de Guinée. Arthrostomie. Guérison avec ankylose en bonne position.*

Tirailleur sénégalais, 21 ans. Arthrite suppurée du genou droit à streptocoques avec trois abcès péri-articulaires dont deux poplités. Fistules vermineuses à la partie supérieure de la jambe. Etat général médiocre. *Large arthrostomie externe* permettant de drainer largement l'articulation, de découvrir les vaisseaux fémoro-poplités et le sciatique et de faire sous le contrôle de la vue deux contre-incisions postérieures de drainage. Quelques jours plus tard, apparition d'un abcès filarien au niveau du vaste externe. Drainage transarticulaire de l'abcès par l'incision d'arthrostomie, ce qui donne lieu à une résorption de pus par la synoviale et à une élévation thermique passagère. Un dernier abcès juxta-articulaire oblige à une arthrostomie interne. Cicatrisation très lente en gouttière plâtrée. Rapatrié au 6e mois avec un genou raide.

SUPPURATION D'UN KYSTE A ONCHOCERQUES (*ONCHOCERCA VOLVULUS*) (1)

Par L. DÉJOU

Les tumeurs provoquées par la réaction fibreuse et scléreuse d'enkystement des filaires adultes d'*Onchocerca volvulus* sont habituellement bien tolérées par l'organisme; elles sont indolentes, mobiles et sans caractères inflammatoires.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 6 octobre 1938.

Quelques cas de suppuration ont été communiqués en Afrique par Sharp (1), Rodenwaldt (2), Rodhain (3), Roubaud et Jamot (4) ont noté la présence de *Onchocerca volvulus* dans un abcès sus-pubien (5).

Nous présentons l'observation d'un abcès de la fesse qui n'était autre qu'un kyste parasitaire multiloculaire suppuré.

Observation. — Bankov Dansani, 21 ans, tirailleur originaire de la Côte d'Ivoire, entra dans le Service de Chirurgie de l'hôpital militaire Michel Lévy avec le diagnostic de « Abcès de la fesse gauche ».

Il était transéaté de l'hôpital de la Rose où il se trouvait en observation depuis une semaine pour suspicion d'oreillons, dont il n'avait d'ailleurs présenté aucun symptôme selon le médecin traitant.

La courbe thermique jointe au dossier montre que la température était montée en trois jours de la normale à 40.

La fesse gauche était le siège d'une tuméfaction inflammatoire, chaude et douloureuse, localisée à la limite des régions sacrée et fessière.

L'incision au centre de cette tuméfaction donna issue à quelques centicubes d'une sérosité louche.

Le lendemain, dans le pansement apparut un peloton de filaires que le docteur Advier identifia au genre *Onchocerca volvulus*.

La température tomba progressivement à la normale; mais par l'orifice de l'incision suintait cependant chaque jour quelques gouttes de sérosité louche mêlées d'une ou deux onchocerques adultes.

Nous extirpâmes alors la tumeur parasitaire.

Elle se présenta comme un bloc scléreux, bosselé, irrégulier, du volume global d'une noix, inséré dans le tissu cellulo-graisseux, adhérent au plan musculaire profond sans plan de clivage.

A la coupe, ce bloc blanchâtre et scléreux apparut creusé de logettes où se pelotonnaient des filaires d'onchocerques.

Bibliographie

(1) Sharp. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, t. XIX, 1926, p. 373.
(2) Rodenwaldt. — *Arch. Schiffs. u. Trop. hyg.*, t. XVI, 1912, p. 30.
(3) Rodhain. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1920, p. 848.
(4) Roubaud et Jamot. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1920, p. 252.
(5) Consulter la monographie sur l'onchocercose *Onchocerciasis*. Cambridge Harvard university Press, 1934, p. 61.

ARTHRITE AIGUË DU GENOU AVEC PRÉSENCE D'EMBRYONS D'*ONCHOCERCA VOLVULUS* (1) DANS LE LIQUIDE ARTICULAIRE (2)

Par ADVIER et L. DÉJOU

La découverte d'embryons de filaires dans les liquides articulaires est extrêmement rare, si l'on en juge par les faits publiés.

Le cas que nous présentons aujourd'hui s'ajoute à celui que l'un de nous apportait le 28 mars 1931 (Déjou. Hydarthrose du genou avec présence de microfilaires dans le liquide articulaire. *Marseille médical*, 28 mars 1931).

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature, hormis ce dernier cas, d'observation mentionnant la présence de microfilaires dans les épanchements articulaires.

Maitland signala en 1898 l'existence de synovites aiguës du genou chez des sujets parasités par la filaire de Bancroft : il estimait ces synovites en relation avec la filaire de Bancroft parce que, disait-il, la coïncidence des deux affections était trop fréquente pour qu'il n'y ait pas relation de cause à effet.

De cette argumentation nous ne retenons que l'absence de constatation parasitologique positive.

Un de nos premiers soins dans nos recherches documentaires a été de noter les constatations parasitologiques dans les épanchements des arthrites par ver de Guinée.

La fréquence de ces arthrites a donné lieu à des observations complètes ; nous avons lu celles de MM. Ocdard, Ploye et Jean (Dragonneau et articulations. *Presse Médicale*, 24 février 1923, p. 174) ; celles de MM. Botreau-Roussel et Huard (Arthrites puriformes aseptiques dans la draconculose chez le noir. *Bull. Soc. Chirurgie de Marseille*, 27 octobre 1930) ; celles de Gaillard et Sicé et de Journe.

Nous avons nous-mêmes ponctionné et examiné de nombreuses arthrites au cours de la draconculose.

Le liquide articulaire est souvent puriforme aseptique, selon l'expression de MM. Botreau-Roussel et Huard ; il est parfois

(1) *Onchocercus volvula* serait d'un usage plus correct, d'après MM. Joyeux et Sicé *Précis de médecine coloniale*, p. 416.

(2) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 6 octobre 1938.

purulent septique ; dans aucun cas n'est notée la présence d'embryons de dragonneau.

Pour ce faire, il faudrait d'ailleurs que la filaire de Médine fasse irruption à l'intérieur de la synoviale. Ceci n'est pas impossible, mais ce n'est pas prouvé. Journe a bien apporté à la Société médico-chirurgicale de l'Ouest Africain, le 29 avril 1934, un cas d'arthrite purulente septique qu'il considère comme provoqué par la présence réelle de la filaire de Médine dans l'articulation. A la vérité, c'est un mois après une arthrotomie pour arthrite purulente à staphylocoques que Journe eut la surprise de trouver un fragment de dragonneau de 20 cm. de long au niveau de l'incision externe d'arthrotomie ; puis, quelques jours après, un nouveau fragment au même niveau. Journe estime que le parasite semble avoir agi comme vecteur de bactéries dans l'intérieur de l'articulation. Retenons seulement, dans le cadre de ce travail, qu'il n'a pas trouvé de microfilaires dans l'épanchement articulaire.

Les considérations qui précèdent ne seront pas inutiles, croyons-nous, pour éclairer l'observation que nous allons maintenant exposer.

Observation. — Kamina, 20 ans, tirailleur originaire du Dahomey, entra dans le service de chirurgie de l'hôpital militaire Michel Lévy, le 25 juillet 1938, moins d'un mois après son débarquement en France.

Il présentait une arthrite aiguë du genou gauche : articulation chaude et tendue, jambe œdémateuse dans ses deux tiers supérieurs, température à 39°, état général excellent, mouvements du genou peu douloureux.

La ponction du genou retira 50 cm³ environ d'un liquide citrin trouble, laissant décanter un dépôt abondant et blanchâtre.

L'examen de ce liquide montra :

— du point de vue cytologique, un fort pourcentage de polynucléaires,

— du point de vue parasitologique, de nombreuses microfilaires vivantes,

— du point de vue bactériologique, l'absence de germes contrôlée par cultures.

Les microfilaires étaient si nombreuses que les examens des diverses gouttes prélevées à différents niveaux du tube à essai en montraient deux à trois par champs.

Caractères de ces microfilaires : privées de gaines, longues de 250 à 300 μ, larges de 7 μ.

L'identification avec les embryons d'onchocerque, nous amenait à une exploration attentive des téguments et à la découverte d'une petite tumeur du creux poplité gauche. L'extirpation montra que cette tumeur sus-aponévrotique était un kyste contenant des filaires adultes d'*Onchocerca volvulus*.

L'état du genou et de la jambe s'améliora rapidement ; en quatre jours, après une deuxième ponction articulaire, le genou restait sec, la température normale. La sortie de l'hôpital était prononcée par guérison le 18 août.

Fait notable : l'examen microscopique du liquide articulaire prélevé

lors de la deuxième ponction ne permettait pas de retrouver une seule microfilaire.

Le deuxième acte de cette observation débuta le 12 septembre, soit un mois environ après la première sortie de l'hôpital.

Kamina fit alors une deuxième entrée dans le service, porteur de petits abcès fistulisés en divers points des membres inférieurs. Le genou gauche qui nous avait tellement intéressé lors de la première hospitalisation était sec et normal, de même que la jambe correspondante. Cependant en regard du ligament rotulien, un pertuis creusé dans les téguments laissait sourdre une sérosité louche. Quelques jours plus tard, par ce pertuis devait sortir un fragment de ver de Guinée ; puis un phlegmon apparaissait qui était incisé. L'articulation sous-jacente réagit très légèrement : la ponction retira quelques centicubes d'un liquide hydarthrosique où l'examen ne révéla ni microbes ni parasites.

Entre temps, l'incision d'une collection fluctuante supra-malléolaire interne de la jambe opposée libérait un deuxième ver de Guinée.

A quelques centimètres plus haut, un pseudo bourbillon furonculeux couvrait un pertuis cutané ; ce bourbillon montrait au microscope de multiples embryons d'*Onchocerca* et un embryon de ver de Guinée.

Un troisième ver de Guinée ne tardait pas d'ailleurs à pointer au niveau de ce dernier pertuis.

Ultérieurement, évoluaient deux autres vers de Guinée au niveau de la cuisse droite et du talon droit.

Conclusions

Cette observation nous met en présence d'un double parasitisme filarien : onchocercose et draconculose.

L'onchocercose se traduisit d'abord par :

— une arthrite aiguë du genou gauche avec présence de microfilaires.

— un œdème inflammatoire de la jambe du même côté.

— un kyste parasitaire au niveau du creux poplité correspondant.

La draconculose s'extériorisa plus d'un mois plus tard, en divers points des téguments et en particulier au niveau de la peau antérieure du genou gauche.

En un des points des téguments, la coexistence des deux types d'embryons fait penser que le dragonneau peut choisir comme porte de sortie une lésion cutanée due à l'onchocercose gale cutanée microfilarienne). Nous notons que l'observation que nous avons apportée en 1931 concernait une hydarthrose subaiguë avec présence d'embryons chez un porteur de kystes à onchocerques.

Faut-il voir dans les arthrites de l'onchocercose l'explication de certaines arthrites aiguës des Sénégalais dont les caractères inaccoutumés n'avaient pas échappé à MM. Botreau-Roussel et Huard ?

Ces auteurs écrivent en effet dans leur travail sur les arthrites puriformes des vers de Guinée :

« Il existe, en particulier chez les Sénégalais, des arthrites puriformes aseptiques dont l'origine ne peut être établie, même après une mise en observation prolongée. La cause de ces arthrites est encore mal connue. L'un de ces malades (observation 7) n'a présenté aucune trace de lésions par ver de Guinée pendant son séjour de 3 mois qu'il a fait à l'hôpital ».

Nous souhaitons que les examens microscopiques systématiques soient entrepris dans le but de dépister de nouveaux cas d'épanchements articulaires avec présence de microfilaires. Deux examens faits à deux jours d'intervalle, l'un très riche, l'autre négatif, prouvent que les microfilaires ne résident pas longtemps dans l'articulation. Il faut donc multiplier les examens.

C'est à ce prix que quelques examens positifs viendront combler les lacunes de trop d'examens négatifs.

PRÉSENCE A MADAGASCAR DE DEUX ESPÈCES ANOPHÉLIENNES AFRICAINES (*A. RUFIPES* ET *A. SPLENDIDUS*)

Par J. LAVERGNE

La faune anophélienne malgache, telle qu'elle a été décrite et établie par les recherches de nos prédécesseurs, se limitait à 6 espèces parfaitement définies, à savoir :

A) Anophèles S. S. : *A. mauritianus*.

B) Myzomyias : *A. funestus* typique et sa variété *imerinensis* (1).

A. gambiæ.

A. squamosus.

A. pharoensis.

A. maculipalpis.

La variété *imerinensis* semble bien être spéciale à Madagascar et, quoique très commune dans toute l'île sur la côte comme sur les plateaux, ses caractères sont assez nets et constants pour ne pouvoir la superposer, ni au *funestus* typique ni aux variétés déjà connues de *funestus* (Monographies A. M. Evans, Liverpool, 1927).

Ces derniers mois, nous avons eu la chance de capturer sur le versant ouest de la descente des Plateaux malgaches, à 800 m. d'altitude environ, dans une région de savane mamelonnée, peu boisée, et à plus de 250 km. de la côte du canal de Mozambique,

(1) Monier et Treillard. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, nº 7, p. 572.

quatre exemplaires femelles qui se rapportaient nettement au groupe *Neocellia* : trois *splendidus* et un *rufipes*. Ne voulant pas conclure trop hâtivement, nous avons attendu d'avoir confirmation par d'autres captures et dernièrement, en collaboration avec G. Metzger, nous avons pu réunir une bonne vingtaine d'individus, toujours dans la même région. Cet ensemble quoique réduit et réparti sur deux saisons opposées, sèche et pluvieuse, excluait cette fois une importation exceptionnelle artificielle, peu probable certes mais toujours possible, de ces deux espèces d'Afrique tropicale.

Les caractères de ces individus sont suffisamment typiques pour que le doute ne puisse subsister.

En ce qui concerne *A.* (*Neocellia*) *splendidus*, nous nous trouvons devant une espèce très voisine de *maculipalpis* ; on les trouve assez souvent décrits l'un pour l'autre et il est légitime de les considérer comme deux variétés individualisées d'un même *Neocellia*. Toutefois *A. splendidus* diffère de *A. maculipalpis* classique par des caractères nets dont on trouve mention dans les tables synoptiques d'Anophèles de Treillard (1) et dont nous avons pu vérifier la constance. Deux de ces caractères sont si évidents qu'ils sont visibles presque à l'œil nu :

1° l'étendue du blanc sur le tarse postérieur ;

2° le siège des tachetures du palpe femelle.

En effet, chez *A. maculipalpis* typique, aussi bien africain qu'asiatique, nous trouvons au maximum trois segments blancs tarsiens postérieurs et seule la bande médiane sombre du palpe légèrement mouchetée de blanc. Chez *splendidus* au contraire, outre la bande médiane, la bande sombre pré-apicale est également mouchetée de blanc, ces mouchetures étant plus accentuées et plus nombreuses que chez *A. maculipalpis*. En outre on trouve, chez certains exemplaires, une petite tache blanche près de la touffe d'écailles sombres de la partie basale du palpe. En ce qui concerne *A. rufipes*, son identification rapide est encore plus facile. C'est une espèce bien individualisée : sa taille plutôt petite, la configuration très réduite des taches blanches de la costa, les fémurs et tibias non tachetés, de couleur uniforme, chocolat ou brique foncé, ses tarses postérieurs seuls chaussés de blanc sur deux articles et demi et surtout la disposition des écailles blanches très particulières du mesonotum le séparent nettement des espèces voisines et cadrent parfaitement tant sur nos exemplaires que sur toutes les descriptions des auteurs.

Le comportement de ces deux *Neocellia*, tout au moins dans les conditions où nous avons pu le relever, semble être une zoophilie

(1) Treillard. *Bull. Soc. Path. Exot.*, octobre 1934, février et mars 1936.

assez marquée. Tous nos exemplaires ont été capturés dans des écuries et vacheries (une seule exception : un *rufipes* non gorgé dans une case habitée voisine d'une étable). Les habitations voisines ne contenaient strictement au contraire que *A. funestus* et l'ubiquiste *A. mauritianus*.

Dans ces conditions assez tranchées, vu leur habitat et leur densité peu élevée, leur rôle vecteur semble très douteux. Dans la littérature les concernant, les auteurs n'en font d'ailleurs pas mention. Leur capture et leur identification à Madagascar, que nous rapportons ici, n'a donc qu'un intérêt entomologique tendant à prouver que la faune anophélienne malgache, par ses huit espèces actuellement connues, est bien nettement africaine et que sa pauvreté en nombre d'espèces, par rapport à la richesse des autres régions tropicales du globe, n'est sans doute que provisoire et susceptible d'augmenter au fur et à mesure que les recherches opérées pénétreront de plus en plus dans des régions reculées hors des alentours plus ou moins immédiats des centres.

Service antipaludique de Madagascar.

Discussion.

M. Treillard. — Le caractère différentiel le plus important de l'*A.* (*Neocellia*) *splendidus* — que des auteurs qualifiés, notamment M. Edwards, considèrent comme synonyme absolu de l'*A.* (*N.*) *maculipalpis* et de sa variété *indiensis* — est l'existence de taches d'écailles blanches sur les portions noires situées entre les anneaux pâles réguliers des palpes ♀. Ces taches peuvent être assez différentes comme importance et disposition chez divers individus d'une même région et ces différences (tout au moins jusqu'à ce que des élevages en série n'aient montré leur persistance héréditaire) n'autorisent pas à y voir la preuve de l'existence de deux espèces distinctes. La représentation schématique de nos tableaux de détermination (qu'a bien voulu invoquer M. Lavergne), dont la valeur conventionnelle est affirmée par notre contexte, ne vise qu'à exprimer l'existence de ces taches, apanage spécial de l'*A.* (*N.*) *splendidus* (ou *maculipalpis*), et les légères différences que l'on peut remarquer entre les deux ou trois tableaux qui renferment cette espèce, ne peuvent en aucune façon (ne cherchant pas du tout, comme il est expressément indiqué, représenter l'exactitude photographique du caractère) servir à reconnaître deux espèces distinctes. Au demeurant, M. Lavergne aurait certainement eu avantage à envoyer plusieurs exemplaires de chacune des deux espèces, qu'il a pensé reconnaître, à un laboratoire spécialisé, dont c'est la mission d'éviter un encombrement abusif de noms et d'espèces.

AU SUJET DE L'ASTHÉNIE OBSERVÉE CHEZ LES FEMELLES DE *A. HYRCANUS* VAR. *SINENSIS* DU TONKIN PENDANT LA PÉRIODE HIVERNALE, ET DE SES CONSÉQUENCES PROBABLES DANS LA TRANSMISSION DU PALUDISME

Par C. TOUMANOFF

Dans quelques notes antérieures nous avons relaté les résultats de nos expériences d'élevages de deux espèces anophéliennes : *A. vagus* Dön. et *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied.

Dans ces notes nous nous sommes contenté d'exposer l'histoire de ces élevages et de mentionner que les deux espèces en question peuvent être élevées au laboratoire ; leurs peuplements peuvent être qualifiés de *sthénogames* dans le sens que Roubaud a attribué à ce mot.

Dans une de ces publications nous avons mentionné qu'*A. vagus* qui accuse, dans la nature, une fréquence saisonnière très particulière ne semble pas, d'après les résultats de nos élevages, présenter d'arrêt évolutif hivernal.

Nous avons indiqué, dans une autre note, qu'*A. hyrcanus* var. *sinensis* de Wiedemann peut se reproduire en hiver dans les conditions de la captivité, mais que cette espèce ne présente en cette saison de l'année que deux générations consécutives tout au plus.

En continuant les observations, nous avons pu saisir l'existence, chez cette dernière espèce, d'un ralentissement considérable de l'activité reproductrice, que nous relaterons dans cette courte communication.

Comme on le sait, en Europe, chez *A. maculipennis*, la ponte cesse presque entièrement à partir d'un certain moment, en automne.

Roubaud (1) note qu'en France, c'est vraisemblablement le chiffre annuel de trois à quatre générations qui correspond au chiffre le plus habituel pour l'*A. maculipennis*. En opérant avec un biotype de la région littorale de l'Ouest de la France (identifié plus tard à l'*atroparvus*), cet auteur a fait connaître un arrêt spontané de la ponte (diapause ovarienne) pendant l'hiver chez cet anophèle.

Les auteurs hollandais et plus particulièrement Swellengrebel

(1) Recherches expérimentales sur les générations et les phases biologiques de l'*A. maculipennis*. *Riv. di Malariol.*, anno X, n° 1, 1931.

(1929) ont également reconnu qu'aux Pays-Bas la ponte de *A. maculipennis* (*atroparvus*) cesse entièrement en septembre.

En Italie, Sella indique comme début d'hibernation mi-octobre (1).

Comme on le sait, l'hibernation vraie que Roubaud désigne sous le nom de condition d'*asthénobiose* est caractérisée par l'état de torpeur que présente l'insecte et la suspension de l'alimentation et de la ponte.

Elle est accompagnée de l'accumulation de réserves graisseuses qui donnent aux femelles l'aspect de femelles gravides avec cependant des ovaires à l'état de développement rudimentaire.

En dehors de l'hibernation vraie, certains auteurs admettent l'existence chez *A. maculipennis* d'une *semi-hibernation* qui est caractérisée par la suspension de l'activité génitale, mais la persistance de l'aptitude à s'alimenter.

Dans ce cas on ne constate cependant pas le développement des ovaires, malgré des prises de sang répétées. La réactivation par la température élevée n'aboutit généralement pas à la ponte.

L'hibernation partielle est, comme on le sait, observée en Europe chez une race de *A. maculipennis* dénommée *artroparvus* : l'activité génitale cesse en août et reprend en mars, les insectes continuant à se nourrir en hiver.

L'observation que nous relatons dans cette étude a été faite sur *A. hyrcanus* var. *sinensis* dont les larves ont été capturées dans la nature vers le 20 octobre.

Les femelles étaient nourries sur le bras tous les deux jours. Elles se gorgeaient constamment mais parfois incomplètement. On peut dire qu'à peu près le tiers des repas pris étaient complets, les autres n'étaient que partiels.

Nous relaterons ultérieurement en détail toutes les expériences effectuées en hiver et en été avec cette espèce; pour le moment nous nous contentons de rapporter brièvement les faits constatés au cours des élevages.

Sur plusieurs femelles élevées en hiver certaines ont pondu leurs œufs au bout de 12-34 jours (25 o/o), certaines autres au bout de 73 jours (5 o/o) et enfin la plupart dans des délais variant de 104 à 125 jours (70 o/o).

En été, au mois de mai, nous avons vu les femelles d'élevages mûrir les œufs et effectuer les pontes en l'espace de 9 jours.

Vingt jours après le commencement de l'expérience la plupart des femelles avaient déjà pondu ou avaient leurs ovaires au stade 5.

(1) *In* Christophers et Missiroli. Habitation et Paludisme. *Bull. Trim. de l'Organisation d'Hyg.*, vol. II, sept. 1933.

Comme on le sait, les larves capturées dans la nature peuvent appartenir à des générations différentes. Il se peut que les adultes que nous avons obtenus des larves et mis en élevage aient appartenu en fait à deux générations différentes dont une affectée d'asthénobiose, et l'autre pas. S'il en est ainsi, on pourra comprendre les différences observées dans la rapidité d'évolution de nos femelles. Les nouveaux essais d'élevage permettront d'élucider cette question.

Quoi qu'il en soit nos observations nous mettent en présence d'une asthénie qui affecte une partie des femelles d'*A. hyrcanus* var. *sinensis* élevées en hiver.

Si, dans ce cas, il ne s'agit pas d'une hibernation à proprement parler, il est certain que nous avons affaire à une sorte de *semi-hibernation* comparable à celle observée chez certaines races de *A. maculipennis*, mais moins prolongée.

Il faut noter qu'en hiver à Hanoï, au laboratoire comme à l'extérieur, la température présente des variations assez considérables. La température très basse pendant 5 à 10 jours monte parfois brusquement pour se maintenir à un niveau assez élevé pendant le même nombre de journées. L'amplitude peut atteindre 9, 10 et parfois même 11° C.

Malgré ce changement de température qui fait que les insectes sont périodiquement réactivés, leurs ovaires n'évoluent pas très rapidement. Il semble, par conséquent, que le ralentissement de l'activité génitale n'est pas ici subordonné uniquement à la température.

En étudiant les insectes de nos élevages, nous avons pu constater que, s'il existe chez *hyrcanus* un ralentissement de l'activité reproductrice, ce ralentissement n'est pas accompagné de l'engraissement si caractéristique pour certaines femelles hivernantes de *A. maculipennis* (biotype *messeæ*).

Nos femelles d'élevage hivernal n'ont du reste pas l'aspect si caractéristique des femelles hivernantes de *A. maculipennis messeæ* ou *typicus*.

Il est intéressant aussi de souligner que, ni chez les femelles d'un élevage parallèle de *A. vagus* ni chez différents Culicidés (*Stegomyia fasciata* et *albopicta* et *C. fatigans*) à la même époque de l'année, nous n'avons jamais constaté un ralentissement d'activité génitale aussi manifeste que chez *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied.

Ce phénomène semble donc propre à l'espèce *hyrcanus*.

Il est intéressant de rapprocher cette constatation du rôle que joue cette espèce dans la transmission du paludisme épidémique du delta.

La lenteur de développement des ovaires de cette espèce, en

hiver, accompagnée d'une alimentation constante implique un contact plus intime avec l'homme. En effet, lorsque cette espèce, qui est entophile et zoophile, pénètre dans les habitations humaines, elle se gorge plus souvent que d'autres espèces zoophiles sur l'homme.

De même que, pour le biotype *atroparvus* du *maculipennis* en Europe, on peut se demander si, pour l'*hyrcanus* indochinois, les repas de sang répétés accompagnant une asthénie même partielle pendant la période hivernale n'ont pas comme conséquence la transmission plus intense du paludisme par cette espèce que par d'autres en cette saison.

Service antipaludique
de l'Institut Pasteur de Hanoï.

SUR L'EPILEPSIE PARASITAIRE DU COBAYE

Par R. MARTIN (1)

Dans une série de publications dont la première remonte à 1933, Pagniez, Plichet et leurs collaborateurs ont attiré l'attention sur le rôle du parasitisme par des mallophages (*Gyropus ovalis, Menopon extraneum*) dans l'étiologie de l'épilepsie de Brown-Séquard du cobaye.

En 1936, Moussatché, à l'Institut Oswaldo Cruz, a observé des phénomènes identiques provoqués par un autre mallophage du genre *Trimenopon*.

Nous avons montré, dans un précédent travail, que chez des cobayes intensément parasités par *Gyropus gracilis*, l'injection intra-cérébrale d'émulsion rabique provoque des crises d'épilepsie amenant la mort dans un temps variant de 30 minutes à 12 heures.

Nous avons, depuis, poursuivi nos recherches sur cette épilepsie par ectoparasites et, si une série d'expériences méthodiques ne nous a donné jusqu'à présent que des résultats inconstants et difficiles à interpréter, la simple observation de ce qui se passait dans les élevages de cobayes a été beaucoup plus instructive.

Aussi, remettant à plus tard la publication de nos résultats expérimentaux, nous nous bornerons aujourd'hui à rapporter plusieurs observations dans lesquelles les phénomènes épileptiques ont eu un caractère spontané et nullement expérimental.

Une enquête auprès des personnes élevant des cobayes à Diré-

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 6 octobre 1938.

Daoua (Ethiopie) nous avait appris qu'il se produisait parfois dans les élevages, particulièrement en été et chez les cobayes mâles, des cas isolés de décès précédés de convulsions. Nous nous étions alors demandé si ces convulsions n'étaient pas en rapport avec le parasitisme par *Gyropus gracilis*, mallophage très fréquent chez tous les cobayes que nous avions eu l'occasion d'examiner à Diré-Daoua. Nous avions donc prié les propriétaires de cobayes de nous alerter si de nouveaux cas de convulsions survenaient. C'est ainsi que nous avons pu recueillir trois observations de crises spontanées d'épilepsie chez des cobayes parasités par *G. gracilis*.

Observation I (Diré-Daoua 22 janvier 1935). — Un cobaye, présentant des crises épileptiques avec perte des urines et de matières liquides, nous est apporté par son propriétaire. Ces crises réalisent un cas typique d'épilepsie de Brown-Séquard. Elles durent de 1 à 3 minutes et sont séparées par des intervalles variant de 5 à 10 minutes. Entre deux crises, l'animal est immobile, couché sur le côté, présentant de la dyspnée et de la tachycardie. L'insensibilité cutanée est absolue. Une forte excitation cutanée (pincement énergique d'un point quelconque des téguments) déclenche immédiatement une crise. Les crises ainsi provoquées sont identiques aux crises spontanées. Nous constatons facilement un parasitisme intense par *G. gracilis* et nous conseillons au propriétaire un déparasitage qui est immédiatement réalisé par une friction au Fly-Tox.

Douze heures plus tard, nous revoyons l'animal qui est dans un état semi-comateux avec respiration stertoreuse. Il n'y a plus de crises spontanées. La sensibilité cutanée reparaît. Un pincement beaucoup plus énergique que précédemment est nécessaire pour déclencher une crise ; il provoque en outre des cris et une ébauche de réaction de défense. Le déparasitage a nettement amélioré l'état de l'animal.

Malheureusement, son propriétaire, encouragé par ce résultat, répète les frictions avec tant de zèle intempestif que le cobaye est trouvé mort le lendemain, vraisemblablement intoxiqué par le Fly-Tox.

Observation II (Diré-Daoua 31 août 1936). — Dans un élevage de 17 cobayes où rien d'anormal n'a été remarqué la veille, on constate vers 14 heures que 2 cobayes sont morts et que 6 autres présentent des crises épileptiques. Deux de ceux-ci font des crises intermittentes, les quatre autres sont en état permanent de crise. Tous ces animaux sont parasités par *G. gracilis* (beaucoup plus que les cobayes indemnes). Tout l'élevage est déparasité par friction au xylol. Les 4 cobayes présentant des crises continues meurent dans la soirée, les deux autres survivent et sont complètement rétablis le lendemain. Aucun décès ni cas d'épilepsie n'a été constaté dans l'élevage dans les semaines qui ont suivi.

Observation III (Addis-Abeba, 3 mars 1938). Par suite de l'absence de leur propriétaire et de la négligence du personnel domestique, trois cobayes sont complètement privés de nourriture pendant trois jours. On s'aperçoit alors qu'un des trois est mort et que les deux autres présentent des convulsions. On nous les apporte et nous assistons à des crises typiques d'épilepsie. Les trois cobayes sont parasités par *G. gracilis*. Nous pratiquons sur les deux survivants une friction au xylol. L'un meurt

peu après, l'autre, un mâle vigoureux et d'ailleurs pas extrêmement parasité, survit. Il est encore vivant à l'heure actuelle et n'a plus présenté de phénomènes épileptiques.

Ces trois observations ont été faites dans des élevages différents ; tous les cobayes morts du fait de crises épileptiques ont été autopsiés, rien d'anormal n'a été constaté macroscopiquement ; en particulier, nos sujets n'hébergeaient pas d'autres parasites susceptibles d'être la cause des phénomènes observés.

L'intérêt de ces observations réside dans le fait qu'elles font sortir l'épilepsie ecto-parasitaire du cobaye du cadre des maladies expérimentales pour en faire une véritable maladie spontanée.

Les caractères de cette épilepsie spontanée sont les mêmes que ceux que nous avons observés dans l'épilepsie provoquée par l'injection d'émulsion rabique chez des cobayes très parasités par *G. gracilis* : crises de convulsions cloniques avec réflexes de grattage des quatre membres accompagnées souvent (mais pas d'une manière constante) de perte des urines et beaucoup plus rarement de perte des matières. Le caractère essentiel de cette épilepsie est l'issue fatale vers la mort, si un déparasitage soigneux n'est pas fait en temps voulu. Nous avons remarqué que les cobayes présentant des crises spontanées n'étaient pas toujours aussi intensément parasités que ceux qui présentaient des crises lors de l'injection de virus rabique.

La responsabilité du parasitisme cutané par *G. gracilis* dans cette forme d'épilepsie nous paraît bien établie. En effet : les crises surviennent toujours chez des cobayes parasités (souvent très intensément) par ce mallophage ; nous n'avons jamais observé de crises chez des cobayes non ou peu parasités ; nous n'avons jamais observé d'autres parasites susceptibles d'être la cause de ces phénomènes ; enfin, un déparasitage précoce supprime les crises et l'animal survit.

Cette affection est propre au cobaye ; nous ne l'avons jamais observée chez des lapins ni chez des damans (*Heterohyrax brucei*) vivant en promiscuité avec des cobayes présentant des crises épileptiques.

Des cas d'épilepsie liée à un ecto-parasitisme ont déjà été signalés en médecine vétérinaire et ont été passés en revue par Pagniez et Plichet dans un travail récent.

L'épilepsie contagieuse des chiens de meute, qui frappe non seulement le chien, mais encore le chat, le furet et le renard, est causée par un acarien : *Otodectes cynotis* (= *Chorioptes auricularum*) vivant dans le cérumen, irritant le tympan et produisant parfois des abcès de l'oreille interne et des méningites.

On a relevé quelques cas de crises épileptiformes chez des chevaux atteints d'otomycose à *Aspergillus nigricans*.

Des cas de troubles vertigineux comparables à l'épilepsie auraient été constatés au printemps chez des chevaux dont les oreilles contenaient des larves de simulie (*Simulium cinereum* Macquart) et auraient cessé après nettoyage des oreilles (Mégnin, Trasbot cités par Pagniez). Notons en passant que le conduit auditif externe constitue un habitat bien anormal pour des larves de simulies et qu'il s'agit très certainement d'adultes dont la présence habituelle dans les oreilles du bétail est bien connue.

Railliet et Lucet ont observé des crises épileptiformes sur des poussins intensément parasités par des larves de *Trombidium*.

Dans tous ces cas d'ecto-parasitisme provoquant des crises épileptiformes, il existe des faits bien établis pouvant servir de base à une interprétation pathogénique.

En effet, la sécrétion venimeuse des simulies est depuis longtemps bien connue et on sait qu'outre les vertiges dont il est parlé plus haut, elle engendre des troubles graves pouvant aller jusqu'à la mort.

La sécrétion venimeuse des acariens et les troubles divers qu'elle provoque sont également bien connus.

Enfin, dans les cas d'otomycose, l'absorption de toxines peut expliquer la production de crises épileptiques.

Mais chez les mallophages, aucune sécrétion venimeuse n'est connue, ces insectes ne piquent pas, leur armature buccale de broyeurs ne le leur permettant pas. Ils se contentent de se nourrir de squames épidermiques, de poils et de sang desséché provenant d'excoriations des téguments. Il ne peut donc pas y avoir d'inoculation de produits toxiques par l'insecte dont l'action semble purement mécanique.

Nous voyons donc que, si la classification nosologique de cette épilepsie spontanée du cobaye, à côté des autres épilepsies ecto-parasitaires est aisée, son mécanisme, par contre, reste extrêmement obscur.

Service Médical du Chemin de Fer Franco-Ethiopien.

Bibliographie

Barbier et Joly. — *Sté Med. des Hôp. de Lyon*, 26 février 1935.
Galliard. — *C. R. Soc. Biol.*, 21 juillet 1934, p. 1316.
Henry et Carpentier. — *Recueil de Méd. Vétér.*, février 1936, p. 65.
Marotel. — *Parasitologie vétérinaire*, Paris, 1927.
Martin (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 26 octobre 1935, CXX, p. 401.

Moussatché. — *Annales de Academia Brasileira de Sciencias*, 30 juin 1936, p. 127.
Pagniez, Plichet et Koang. — *Presse Méd.*, XLI, n° 59, 26 juillet 1933.
Pagniez, Plichet, Salles et Laplane. — *C. R. Soc. Biol.*, 1934, p. 116.
Pagniez, Plichet et Laplane. — *C. R. Soc. Biol.*, 21 juillet 1934.
Pagniez, Plichet et Laplane. — *Presse Médicale*, XLII, n° 80, 6 octobre 1934, p. 1557.
Pagniez, Plichet et Laplane. — *C. R. Soc. Biol* , 15 juin 1935.
Pagniez, Plichet et Laplane. — *IIe Congrès neurologique International* (Londres, juillet-août 1935).
Pagniez et Plichet. — *Presse Méd.*, XLIV, n° 94, 21 nov. 1936, p. 1889.
Pagniez et Plichet. — *Riforma Med.*, An. 54, n° 4, 28 janv. 1938, p. 132.
Pagniez et Plichet. — *Presse Méd.*, XLVI, n° 48, 15 juin 1938, p. 937.
Phisalix. — *Animaux venimeux et venins*, I, Paris, 1922.

MÉTHODE D'IDENTIFICATION DES GAMÉTOCIDES SYNTHÉTIQUES DANS L'URINE PAR UNE RÉACTION COLORÉE

Par A. TCHITCHIBABINE et Ch. HOFFMANN

La 6-méthoxy 8-(diéthylamino isopentylamino) quinoléine (Plasmoquine ou Præquine) et la 6-méthoxy 8-(diéthylamino propylamino) quinoléine (Rhodoquine ou Plasmocide) sont des gamétocides synthétiques *assez toxiques* qui s'accumulent dans l'organisme, d'où la nécessité de suivre leur élimination. Or l'élimination par l'urine est lente et très faible, donc nécessité encore de disposer d'une méthode de recherche très sensible.

Schulemann, Schönhoefer et Wingler (1) ont décrit une réaction colorée de la Plasmoquine avec le chloranile (tetra chloroquinone) en milieu acétique. Appliquée à l'urine, dont on extrait la Plasmoquine par l'éther, cette réaction serait sensible pour des dilutions allant jusqu'à 1/200.000.

Nous avons trouvé dans l'acide iodique 10^3H un réactif beaucoup plus sensible que le chloranile. Les solutions de Plasmoquine dans les acides minéraux (chlorhydrique, sulfurique, phosphorique) deviennent bleu-violet par addition d'acide iodique à température ordinaire.

La limite de sensibilité de cette coloration est atteinte pour des dilutions de l'ordre de 1/2.000.000 dans les solutions acides. Par

(1) Schulemann, Schönhoefer, Wingler. *Abhandl. Gebiete Auslandskunde.* Hambourg Univ. 26 Reihe D Medizin, Bd. II.

extraction à l'éther, on peut identifier la Plasmoquine en dilution de 1/10.000.000.

Technique de la recherche de la Plasmoquine dans l'urine. — 200 cm³ d'urine sont alcalinisés par 50 cm³ de solution de soude caustique à 30 o/o (solution commerciale). On extrait par l'éther à trois reprises, avec chaque fois 25 cm³, dans un entonnoir à décantation de 500 cm³. On a soin de bien laisser reposer avant de décanter. La solution éthérée (75 cm³) est agitée avec quelques grammes de carbonate de potassium anhydre puis filtrée dans un entonnoir à décantation de 125 cm³. On ajoute 5 cm³ d'acide sulfurique à 10 o/o, agite et décante la couche inférieure dans un tube à essais ordinaire. Le contenu du tube est porté à douce ébullition pendant 30 secondes pour chasser l'éther dissous, ce qui est important pour la bonne marche de la réaction. Après refroidissement complet sous l'eau courante on ajoute 2 cm³ d'une solution aqueuse d'acide iodique à 10 o/o. On agite et laisse reposer.

En cas de présence de Plasmoquine il se développe, après 2 à 3 minutes, une coloration violette qui s'accentue encore un peu par la suite et persiste ensuite pendant près d'une demi-heure.

Nous avons pu très nettement identifier de cette façon la Plasmoquine dans de l'urine qui en contenait 1/10 de milligramme par litre (dilution $1 : 10^7$).

La recherche avec le chloranile effectuée parallèlement est négative. Cette sensibilité devrait être suffisante pour suivre facilement l'élimination de la Plasmoquine dans tous les cas.

Quant à la nature des produits colorés qui se forment par action de l'acide iodique ou du chloranile, il faut admettre que ce sont des produits d'oxydation de la Plasmoquine car d'autres réactifs oxydants produisent des colorations analogues.

L'acide nitrique concentré, l'acide chromique, l'acide persulfurique, à froid, le peroxyde de benzoyle en milieu acétique à chaud, provoquent de telles colorations mais elles sont moins nettes et surtout plus fugaces que celle observée avec l'acide iodique.

La coloration à l'acide iodique, de même que celle au chloranile, n'est pas purement spécifique de la Plasmoquine. Ni la quinine, ni l'Atébrine (Quinacrine) ne réagissent avec coloration, mais la 6-méthoxy 8-(diéthylamino propylamino) quinoléine [Rhodoquine (France) ou Plasmocide (Allemagne-U. R. S. S.)] donne également des solutions colorées avec les deux réactifs. Ces colorations ressemblent à celles obtenues respectivement avec la Plasmoquine.

En employant l'acide iodique il est cependant possible de différencier la Plasmoquine du Plasmocide en faisant les remarques suivantes :

1° pour la Plasmoquine la coloration se manifeste après 2 à

3 minutes alors que pour le Plasmocide elle n'apparaît qu'au bout de 15 à 20 minutes ;

2° en solutions assez concentrées la teinte, qui est bleu violacé pour la Plasmoquine, est plutôt rouge violacé pour le Plasmocide ;

3° dans le cas de la Plasmoquine la coloration persiste pendant une demi-heure environ tandis qu'avec le Plasmocide elle s'atténue déjà après un quart d'heure.

La technique de la recherche du Plasmocide est la même que celle décrite pour la Plasmoquine mais la sensibilité de la réaction est moindre.

La quinoléine-mère de la Plasmoquine et du Plasmocide, la 6-méthoxy 8-aminoquinoléine (point de fusion 52°-53°), ne donne pas de réaction colorée avec l'acide iodique alors qu'avec le chloranile elle développe une coloration qui peut prêter à confusion avec celle de la Plasmoquine et du même réactif.

Conclusion. — Nous avons mis au point une nouvelle méthode de recherche de la Plasmoquine (Præquine) dans l'urine. Cette méthode, basée sur la coloration obtenue avec l'acide iodique, est beaucoup plus sensible que celle élaborée par Schulemann, Schönhoefer et Wingler au moyen du chloranile.

Le Rhodoquine ou Plasmocide peut également être détecté et différencié de la Plasmoquine.

Nous pensons que cette réaction pourrait rendre quelques services dans l'étude de l'élimination urinaire de ces deux antimalariques.

MÉMOIRES

SUR UN CAS DE FIÈVRE BOUTONNEUSE EXPÉRIMENTALE OBSERVÉ CHEZ L'HOMME

Par R. BOISSEAU

Nous rapportons ci-après un cas de fièvre boutonneuse expérimentale que nous avons pu observer sur nous-même, qui corrobore les observations faites par d'autres auteurs, et au sujet duquel il nous a été donné de noter quelques particularités intéressantes.

Nous rappelons d'abord quelques travaux relatifs à cette maladie, en particulier ceux auxquels il y a lieu de se référer dans le cas que nous décrivons.

La fièvre boutonneuse a été observée pour la première fois par A. Conor et A. Bruch, puis par Hayat, à Tunis en 1910. Elle fut rencontrée ensuite à Marseille par Olmer en 1925. Boinet, J. Piéri et Dunan en donnèrent la description clinique en 1927. Parallèlement la maladie fut observée en Italie où elle donna lieu à de nombreux travaux. Les analogies avec le typhus ne permirent pas, d'abord, de différencier les deux maladies entre elles. Netter la rapprochait de la maladie de Brill Olmer, en collaboration avec Legroux et Teissonnière obtint des agglutinations positives au *Proteus*. Les recherches systématiques de Burnet, Olmer et Durand permirent de séparer la maladie du typhus. Les observations se multipliant amenèrent à incriminer le rôle d'un parasite du chien que Raybaud soupçonna être le *Rhipicephalus sanguineus*. En 1930, Durand et Conseil apportèrent la preuve du rôle de cet insecte qui reste infecté pendant l'hiver, comme il ressort des expériences de Joyeux et Piéri. C'est en 1930 que Blanc et Caminopétros signalèrent, pour la première fois en Grèce, l'existence de la fièvre boutonneuse (observations des docteurs Caragianopoulos, Pidaros, Valsamaki, Pergiplie, Coletos, Tsoucos, Philipakis, Contaratos, Tsarotsy). Ils démontrèrent, entre autres choses, la sensibilité du spermophile, la transmission héréditaire du virus chez le tique, la réceptivité du cobaye qui réagit par la réaction thermique et la périorchite à l'inoculation intrapéritonale du broyat des tiques (Caminopétros). Les Rickettsias furent mises en évidence par Durand au niveau des maculo-papules, par Caminopétros et Brumpt chez la tique et dans la vaginale du cobaye infecté.

Claude et Coste, pratiquant des essais de pyréthothérapie, obtinrent un résultat positif avec le sang d'un homme inoculé avec des tiques. Caminopetros obtint également des résultats positifs chez l'homme en partant de la vaginale du cobaye infecté.

L'une des caractéristiques de cette fièvre exanthématique est, encore qu'elle puisse manquer, l'escarre d'inoculation ou « tache noire », décrite en 1925 par J. Piéri, Brugeas, puis par Boinet et Piéri qui la considèrent comme « le point d'inoculation de la fièvre exanthématique ».

En 1931, Combiesco réalisa le premier la tache noire expérimentale en inoculant du sang citraté de malade dans le derme et sous la peau d'un sujet relevant de la pyréthothérapie. Trois jours après apparut une tache rouge qui, les jours suivants, prit une teinte plus foncée en même temps qu'un aspect maculo-papuleux. Trois autres papules apparurent dans la même zone le 5e jour, et plus tard les éléments éruptifs se multiplièrent en couronne autour de la première papule. La température ne s'élève que le 9e jour, suivie après 48 heures d'une éruption qui procéda par poussées successives en différentes parties du corps. Le premier élément éruptif se transforma et donna place à une escarre noire qui, lors de sa chute, laissa une cicatrice nacrée.

Combiesco a l'impression d'une multiplication locale du virus qui amène des modifications tissulaires aboutissant à la tache noire qu'il considère comme un véritable chancre d'inoculation.

En 1933, Caminopetros et Contos ont pratiqué de nombreuses inoculations dermiques chez des malades avec des produits virulents : vaginales et broyat de tiques. Ils obtinrent une « tache noire géante » accompagnée d'une réaction thermique précoce 24 heures après l'inoculation, « le temps d'incubation se confondant avec celui de la maladie ».

En 1936, Baltazard qui avait observé, chez le cobaye de passage, une réaction particulière de la peau, tant à l'occasion de la fièvre boutonneuse que du typhus exanthématique, eut l'idée d'étudier le pouvoir de la multiplication des différents virus exanthématiques dans la peau par la méthode de l'intradermo-inoculation. Il fait remarquer que l'expression « intradermique » signifie en réalité « dermo-hypodermique » chez les petits animaux à peau mince.

En ce qui concerne la fièvre boutonneuse, il a observé qu'une quantité même très faible (0,1) de virus fort, riche en cellules infectées, ou de broyat de tiques émulsionné dans plusieurs centimètres cubes d'eau physiologique, détermine toujours une réaction particulière. L'élevure produite par le produit inoculé dans la peau se résorbe en quelques minutes. Une légère rougeur circonscrite

apparaît 24 heures après et s'élargit pendant 3 jours, atteignant la largeur de la paume de la main. Le 4e jour le point de pénétration de l'aiguille redevient visible. La zone centrale de mortification, rouge foncée puis noire, atteint le 1/6 de la lésion qui apparaît comme un « placard rouge, chaud, infiltré, épais, mobile sur la paroi abdominale ». En quelques jours une escarre se produit et tombe en même temps que régresse l'inflammation périphérique. A la 24e heure, la température s'élève pour redevenir normale le 8e jour. Pour Baltazard on a d'abord affaire à « une réaction thermique liée à la culture locale, sur laquelle vient se greffer dans la suite la courbe de la maladie générale ». Sacrifiant l'animal au maximum de la réaction cutanée il trouve dans la peau un tissu réactionnel formé aux dépens de la couche dermo-hypodermique qui est une culture de virus boutonneux. Le broyat de ce tissu inoculé dans le péritoine d'un cobaye détermine une fièvre boutonneuse s'accompagnant de périorchite (le virus est présent du 2e au 7e jour). Au point de vue histologique on trouve, le 3e jour, la couche épidermique intacte tandis que la couche dermo-hypodermique présente une réaction inflammatoire autour du point d'inoculation et que dans le feutrage lâche des fibres conjonctives on rencontre des lymphocytes, des polynucléaires, de nombreuses cellules mononucléaires du système réticulo-endothélial (histiocytes). La coloration permet de déceler de nombreuses Rickettsias intracellulaires.

La réaction dermique au point d'inoculation a donné lieu à de nombreux travaux et elle a été étudiée récemment en vue du parti qu'on peut en tirer pour le diagnostic différentiel des fièvres exanthématiques en général (Giroud) et de la fièvre boutonneuse en particulier (Logothetis, Kastanakis).

Observation I. — Le 1er juin 1938 nous nous inoculons sous la peau un virus boutonneux qui a subi l'épreuve de l'immunité croisée avec le virus murin d'Athènes mais qui n'a pas été éprouvé chez l'homme. Il a pour origine un lot de tiques que nous avons recueilli à la fourrière de la ville à la fin de l'hiver. Nous conservons la souche depuis 14 mois. Elle en est à son 43e passage par le cobaye. Les passages sont faits par inoculation intrapéritonéale du mélange vaginale-cerveau. Le liquide, inoculé à la dose de 0,1, est une dilution très étendue en eau physiologique stérile du broyage d'une vaginale : elle peut être évaluée à 1 pour 50. La quantité du virus est donc infime : le liquide, légèrement louche et rosé, ne contient que de rares éléments cellulaires à l'examen microscopique et l'on n'y rencontre pas de Rickettsia. L'inoculation est faite très superficiellement à la surface postérieure de l'avant-bras gauche, *sous l'épiderme*. Le biseau de l'aiguille, très fine, demeure apparent après sa pénétration. 1/10 du liquide est poussé lentement et détermine une petite plage d'œdème qui se résorbera lentement, en 1 heure environ. Vers la 36e heure nous constatons de la rougeur au point d'inoculation et une très légère élevure sensible à la pression.

Après 48 heures, la rougeur s'est accentuée et déborde de 1 à 2 cm. la papule initiale qui se détache nettement par sa couleur plus foncée et occupe la place de la petite plage d'œdème produite par l'inoculation dont le contour avait été tracé. Le trajet de l'aiguille reste très apparent. Il n'y a pas de douleur spontanée mais une sensation de tension de la zone enflammée qui s'agrandit et devient sensible au moindre contact. La température est à 38°.

Le 3e jour il y a une légère accentuation des phénomènes locaux. La température ne dépasse pas 38°.

Le 4e jour le centre de la macule-papule prend un aspect noirâtre. Malgré une sensation de fatigue réelle nous pouvons encore nous livrer à nos occupations et la plus grande gêne vient de ce que nous supportons mal le contact des vêtements sur le bras. La température se maintient à 38°-38°5.

Le 5e jour la tache sombre s'accroît et la zone inflammatoire s'étend du poignet au milieu de la face postérieure de l'avant-bras. Elle est de forme ovalaire, à contour irrégulier. Il n'y a pas d'empâtement, pas d'adhérence au plan profond. Le contraste est remarquable entre la sensibilité douloureuse éveillée en un point quelconque de la zone enflammée, principalement au centre et la sensibilité tout à fait normale des tissus immédiatement voisins. Pas de réaction à distance, pas de ganglions perceptibles à la palpation. La température demeure à 38°5, la fatigue augmente et nous devons prendre du repos.

Le 6e jour le point d'inoculation est le siège d'une réaction très intense. Un bourrelet d'œdème violacé déborde de 2 à 3 cm. la papule primitive qui a pris une teinte noirâtre et un aspect pemphigoïde. Elle est d'un diamètre de 1 cm. L'épiderme qui la recouvre est intact mais soulevé. Au-dessous de la phlyctène on distingue un exsudat blanchâtre qui, à la loupe, semble former un réseau. La sensibilité est extrême. La température ne descend pas au-dessous de 38°5 et une sensation de grande fatigue oblige à nous aliter.

Le 7e jour la zone inflammatoire tend à se rétrécir mais la tache augmente. Elle a 1 cm. 5 de diamètre. Le centre s'affaisse. Le bourrelet qui l'entoure s'épaissit et l'épiderme qui le recouvre se soulève à son tour. La phlyctène en couronne augmentera de volume les jours suivants, débordant de 2 cm. 5 l'escarre d'inoculation, puis se plissera au fur et à mesure de la résorption du liquide qu'elle contient. Le liquide, roussâtre, contient quelques mononucléaires et quelques polynucléaires. Aucun germe visible après coloration. Deux ensemencements demeurent stériles. L'apparition et le développement de la phlyctène s'accompagnent de sensations de brûlure surtout accentuées pendant la nuit.

Entre temps la température s'est élevée à 39°-40°. Quelques taches discrètes, rose ou lie de vin, ne s'effaçant pas à la pression sont apparues aux membres supérieurs et inférieurs, puis sur le tronc où ils sont très rares. La surface varie de celle d'un gros pois à celle d'une tête d'épingle. Les plus petites ont un aspect pétéchial. Certaines forment une petite saillie et sont sensibles à la pression. Dans l'ensemble l'éruption reste extrêmement discrète, mais on rencontre des éléments caractéristiques à la plante des pieds et à la paume des mains. Ces éléments persisteront à la fin de la maladie. La face a été respectée.

Des douleurs ont apparu en même temps que les éléments éruptifs et l'élévation de la température. Elles siègent d'abord dans les membres et procèdent par poussées, atteignent tous les groupes musculaires. Les douleurs lombaires et des membres inférieurs sont très pénibles. Les

arthralgies succèdent aux myalgies, ne s'accompagnant d'aucune modification apparente des articulations. Certaines petites articulations demeureront douloureuses après la défervescence. Les organes splanchniques à leur tour semblent présenter une sensibilité anormale. C'est le système nerveux qui est le dernier à entrer en scène.

Vers le 12e jour la céphalée apparaît : douleur superficielle, en casque s'étendant à tout le cerveau. Elle ne durera que 3-4 jours, mais obligera, à certains moments, à faire usage de la glace. Elle est suivie de névralgies, d'otalgie, particulièrement intenses. La photobie qui a débuté dès

Fig. 1. — Lésion locale 12 jours après l'inoculation sous l'épiderme de virus boutonneux (Photographie du Dr Lomando).

le 7e ou le 8e jour s'est accrue et la lecture devient impossible. La température demeure entre 39° et 40°.

L'insomnie a été constante pendant toute la maladie. Les rares heures d'assoupissement sont interrompues par des cauchemars qui ont tendance à se prolonger à l'état de veille (fig. 1).

La défervescence commence le 15e jour, la température tombe en 3 jours. L'escarre s'est complètement desséchée et son contour, qui s'était à un moment confondu avec la phlyctène l'entourant, se précise à nou-

veau pour reprendre la forme circulaire qu'il avait au début. Il ne reste plus, autour, qu'un bourrelet scillant rosé, indolore. Partout ailleurs la peau a repris son aspect normal (fig. 2).

Ajoutons, au point de vue clinique, l'absence de tuphos, l'état saburral des voies digestives, le pouls aux environs de 100, des sueurs profuses, l'abaissement de la tension artérielle, de l'albuminurie avec présence de quelques cylindres hyalins, une légère gêne dans la déglutition pendant quelques jours, un peu d'insuffisance hépatique, l'inaptitude à tout effort intellectuel pendant la période fébrile, de l'amaigrissement. Il nous semble avoir eu affaire à une maladie sans gravité réelle mais qui a

Fig. 2. — Même lésion locale 21 jours après l'inoculation.
(Photographie du Dr Petzetakis).

« léché » tous les organes. Aucune complication n'était à prévoir car nous étions en excellent état de santé, constaté par un examen médical récent. La convalescence s'est accompagnée d'asthénie persistante.

L'agglutination de OX_{19} pur par le sérum prélevé au 34e jour après l'inoculation a été nettement positive à 1 o/o après 2 heures d'étuve, à 1 p. 200 après 6 heures à la température du laboratoire.

En résumé, nous avons assisté à l'évolution d'une fièvre boutonneuse caractérisée surtout par le cortège des algies que l'on rencontre généralement, avec prédominance des symptômes nerveux.

C'est le début de l'affection, la concordance entre l'évolution de la lésion originelle et celle de la maladie qui mérite d'attirer l'attention.

Nous attachons une grande importance au fait que l'inoculation a été pratiquée aussi superficiellement que possible et nous pensons que c'est la raison pour laquelle nous avons obtenu une lésion initiale aussi typique.

Les auteurs qui ont étudié les altérations tissulaires au cours des atteintes de l'organisme par les virus exanthématiques ont noté la

multiplication du virus dans les cellules endothéliales des vaisseaux. Pieri et Mosinger, D. et J. Olmer pratiquant la biopsie de la papule éruptive de la fièvre boutonneuse remarquent que les lésions histologiques ont un point de départ endovasculaire et envahissent secondairement les tissus voisins.

Pour Baltazard « il semble que ce soit la stase et le ralentissement du courant sanguin qui, maintenant le virus au contact des cellules électivement réceptives, permettent l'envahissement de ce tissu » et il pense « qu'un virus vivant, en évolution, mis au contact avec les cellules réceptives d'un organisme, peut les envahir et s'y développer de la même manière que le fait pour les cellules endothéliales un virus circulant. La tache noire serait un processus de cet ordre ». Le mode d'inoculation, que nous avons adopté nous a permis de nous placer dans des conditions favorables pour vérifier cette hypothèse et, à défaut de biopsie du point d'inoculation, nous avons observé des phénomènes locaux présentant beaucoup d'analogie avec ceux observés par l'auteur chez le cobaye. Comme Combiesco nous avons bien l'impression d'une multiplication locale du virus. La lésion initiale observée par nous présente les caractéristiques d'un « véritable chancre d'inoculation ». La différence dans le moment d'apparition de la réaction et la durée de l'incubation provient peut-être de ce que Combiesco a inoculé dans le derme et peu profondément une assez grande quantité de sang contenant du virus en quantité indéterminée, tandis que nous avons employé du virus en quantité faible mais pur et que le tissu sous-épidermique est peut-être plus électif. Notre cas se rapproche sensiblement de ceux observés par Caminopétros et Contos en ce qui concerne l'importance de la tache noire géante et la brièveté de l'incubation.

Nous partageons entièrement l'avis de Baltazard sur l'interprétation de la période fébrile, plus caractéristique chez l'homme que chez le cobaye qui, suivant l'expression de Ch. Nicolle, joue ici le rôle d'un « intrus ». Il nous a été donné d'en suivre chez nous les deux phases. La première paraît bien être sous la dépendance du développement du virus *in situ* : la température ne dépasse pas 38° et l'état général est peu influencé. La deuxième phase s'accompagne de signes cliniques plus sérieux : la température s'élève à 39°-40°, l'éruption et les douleurs apparaissent en même temps que se manifeste l'atteinte de l'état général. Il est logique de penser que cette phase correspond à l'envahissement de l'organisme. Il nous a semblé d'ailleurs, à cette période, que notre organisme était soumis à de véritables décharges du virus se traduisant par des poussées affectant tel ou tel territoire, tandis que la zone d'inoculation était le siège de poussées congestives, de brûlures entrecoupées

d'accalmies. Nous méfiant de nos impressions subjectives, nous avions tracé le contour de la zone inflammatoire, que nous avons pu voir augmenter ou diminuer légèrement mais nettement dans un même jour. En dehors de ses proportions anormales, la tache noire a évolué de la manière décrite par les auteurs. Comme Lemaire l'a observé en un cas, elle a passé par le stade de « véritable bulle pemphigoïde ». Dans le cas particulier, l'escarre s'est peu à peu décollée par son pourtour. Le bord nettement délimité et circulaire a pris un aspect feuilleté en se desséchant tandis que la partie centrale restait adhérente au derme en voie de cicatrisation. La chute n'a eu lieu que le 34e jour seulement, laissant une petite dépression cicatricielle violacée légèrement indurée dont la périphérie était complètement épidermisée. Le centre demeurant bourgeonnant et humide ne s'est desséché que 3 jours après. Il s'est recouvert d'une petite croûtelle noirâtre qui a subsisté une dizaine de jours, tache noire en miniature.

L'escarre avait 2 à 3 mm. d'épaisseur, présentait une surface noire et une tranche grisâtre. Elle paraissait composée de couches épidermiques superposées.

Conclusion

1° Un virus boutonneux pur en dilution étendue, inoculé *sous l'épiderme* d'un sujet normal, à la dose de 0,1, s'est montré particulièrement agressif pour la peau. La réaction cutanée locale, plus intense que celles que l'on rencontre généralement dans les conditions de l'infection naturelle et expérimentale, a été suivie d'une fièvre boutonneuse typique, caractérisée par la discrétion de l'éruption, la prédominance des arthro-myalgies et des symptômes nerveux.

2° L'inoculation sous-épidermique telle que nous l'avons pratiquée se rapproche mécaniquement, bien que grossièrement, de la piqûre de la tique, mais elle en diffère par la nature du virus qui ici est pur et fixé sur l'animal. Les lésions que nous avons observées sont donc sous la dépendance du seul virus.

3° Cette observation clinique s'accorde avec les recherches faites par d'autres expérimentateurs qui pensent qu'il y a d'abord culture locale du virus dans la zone élective de la peau, amenant la production de la tache noire, puis ensuite diffusion du virus dans l'organisme. La seconde phase de la période fébrile et les symptômes concomitants seraient en rapport avec cette généralisation.

4° L'emploi d'un virus fixé peut paraître séduisant, en matière de pyréthothérapie, mais l'intensité des symptômes que nous avons

observés en employant une quantité infime de virus doit inciter à en titrer préalablement la virulence, si possible, en tenant compte du mode d'inoculation adopté.

Bibliographie

Conor et Bruch. — Une fièvre éruptive observée en Tunisie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910, t. III, f. 8.

Conor et Hayat. — Nouveaux faits concernant la fièvre boutonneuse de Tunisie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910, t. III, f. 10.

Boinet, J. Pieri et Dunan. — Recherches nouvelles sur la fièvre exanthématique du littoral méditerranéen. *Bull. Acad. de Médecine*, octobre 1928, n° 33.

Et. Burnet et D. Olmer. — La maladie de Marseille (fièvre exanthématique de nature indéterminée) est-elle la même maladie que la maladie de Brill (typhus bénin) et le typhus tropical? *Annales de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XVI, p. 4 et *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, f. 10.

Et. Burnet, P. Durand et D. Olmer. — Essai de transmission de la fièvre exanthématique, par les poux. *C. R. Académie des Sciences*, décembre 1928.

P. Durand et Conseil. — Transmission de la fièvre exanthématique par latique du chien. *C. R. Acad. Sciences*, 1930, t. 190, p. 124.

Joyeux et Pieri. — Recherches sur l'hibernation du virus de la fièvre exanthématique. *C. R. Académie des Sciences*, mars 1931,

G. Blanc et J. Caminopetros. — La fièvre boutonneuse en Grèce. *Annales de l'Institut Pasteur hellénique*, 1931, t. II, n° 3; *Bull. Académie de Médecine*, 1931, p. 1620.

Copanaris. — L'application en Grèce du traitement par la pyréthothérapie aux personnes atteintes de maladies mentales. *Bull. Office Intern. d'Hygiène*, 1932, p. 300.

J. Pieri et J. Brugeas. — Sur un nouveau cas d'exanthème infectieux épidémique. *Presse Médicale*, 1925, p. 1530.

Boinet et J. Pieri. — Epidémie d'exanthème infectieux indéterminé observé sur le littoral méditerranéen. *Presse Médicale*, 5 novembre 1927, n° 89.

Combiesco. — Sur la nature de la « tache noire » décrite dans la fièvre exanthématique de Marseille. *C. R. Soc. Biologie*, t. CXIII, p. 1281.

Baltazard. — Multiplication du virus boutonneux dans les tissus. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, p. 403.

J. Pieri et Mosinger. — La papule exanthématique. *Soc. Méd. Marseille*, juillet 1932.

Lemaire. — La maladie de Conor et Bruch, maladie mondiale. *Algérie Médicale*, mars 1931.

Claude et Coste. — Fièvre exanthématique provoquée et son utilisation pour la pyréthothérapie. *Bull. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris.*

J. Caminopetros et B. Contos. — Intradermo-réaction à la fièvre boutonneuse. *C. R. Académie des Sciences*, mars 1933, p. 967.

P. Durand et S. Conseil. — Transmission expérimentale de la fièvre boutonneuse par le *Rhipicephalus sanguineus*. *C. R. Académie des Sciences*, mai 1930, p. 124.

Caminopetros. — La réaction scrotale du cobaye provoquée par inoculation des tiques infectées avec le virus de la fièvre boutonneuse. *C. R. Soc. Biol.*, juin 1932, p. 344.

É. Logothetis et E. et S. Kastanakis. — Sur les méthodes biologiques du diagnostic de la fièvre exanthématique (fièvre boutonneuse). *Bull. Soc. Path. Exot.*, mai 1938, p. 329.

P. Giroud. — Les anticorps des affections exanthématiques. Le test des séro-protections cutanées. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril 1938, p. 245.

RAPPORT SUR LA PESTE DANS L'ILE DE HAINAN

Par E. LANDAUER

Les faits qui sont à la base du présent rapport ont été recueillis à l'occasion d'un voyage entrepris par l'auteur du 18 avril au 6 mai 1937 d'après les instructions du Directeur du Service National de la Santé publique à Nanking.

Dans le présent travail il n'est pas question de l'île de Hainan en général, il est facile de se documenter sur ce sujet dans différents traités qui viennent d'être complétés par une étude très approfondie du docteur Wu Lien-Teh (*China Quarterly*, 1937, reprinted *in Rep. N. Quarantine Service*, VII, 1937).

Climat. — Quelques mots seulement pour corriger certaines informations données sur le climat de Hainan. L'île n'a jamais connu de station climatologique propre. Des observations météorologiques poursuivies pendant un certain temps ont été recueillies à la maison douanière à Hoihow. Toutes les indications figurant dans les nombreux rapports sur Hainan remontent à cette source unique. Il a fallu beaucoup de temps pour contrôler les instruments dont les douaniers se sont servis et pour faire l'analyse de leurs rapports qui tous deux se trouvent dans un état déplorable. Toutes les données sur le degré hygroscopique de l'air sont pratiquement sans valeur. Les courbes de température un peu meilleures se basent seulement sur 4 lectures par mois; pour pouvoir les utiliser il faudrait contrôler les calculs. Pour la quantité de pluie enregistrée, il faut compter avec une erreur d'au moins 10 o/o ou même davantage.

Les tableaux qui suivent sont donnés avec les réserves mentionnées ci-dessus. Les températures moyennes ne représentent pas la véritable moyenne, mais la moyenne arithmétique entre les températures les plus élevées et les plus basses du mois enregistrées avec

un thermomètre maximum-minimum. Nous avons renoncé à reproduire les chiffres concernant l'humidité. La chute d'eau est exprimée en millimètres par mois.

Mois	Températures moyennes °C			Quantité de pluie enregistrée		
	1934	1935	1936	1934	1935	1936
Janvier. . .	15,0	19,5	16.0	5,4	4.5	10,0
Février. .	17,0	18.5	20,0	9,5	5,0	12,0
Mars . .	21,5	24,0	18,5	4,5	13,0	42,0
Avril . .	23,5	24,5	25,5	77,4	99,0	111,0
Mai. . .	27,0	27,0	27,0	61,7	8,0	245,0
Juin . .	30,5	30,0	30,0	115,2	93,0	121,0
Juillet . .	28,0	29.0	30,0	266,2	104,0	121,0
Août . .	28,0	27,5	28,0	152,3	329,0	43,0
Septembre .	27,0	27,0	28,5	311,0	181,0	traces
Octobre. .	23,0	26,0	25,0	186,0	251,0	»
Novembre .	22,5	27,5	23,5	21,0	230,0	»
Décembre .	19,0	19,0	20,0	traces	42,0	14,0

Comme les températures favorables à la propagation de *X. cheopis* varient entre 20° et 27°7 C on devrait s'attendre d'après le tableau I à ce que la saison de la peste débute à peu près au mois d'octobre, c'est-à-dire 4 semaines après que la température tombe pour la première fois à environ 27°. Durant les mois de janvier et de février la température tombe trop bas ; donc on devrait s'attendre à une interruption de nouveaux cas de peste ; mars, avril et mai par contre offrent de nouveau des conditions favorables pour l'épidémie. Il résulte de nos investigations sur place que l'incidence saisonnière de la peste répond d'une façon générale à ces prévisions, mais elle en diffère considérablement, dès que l'on va dans les détails. En réalité les premiers cas apparaissent pendant les mois de septembre et octobre, le maximum est atteint en janvier, les derniers ont été observés en avril ce qui n'empêche pas que l'épidémie puisse se prolonger jusqu'au mois d'août. Les discrépences entre le nombre de cas et la température ne doivent pas nous surprendre, si nous tenons compte de la façon dont s'effectuent les prises de température à Hoihow. De plus l'humidité de l'air est un facteur dont nous ignorons encore l'importance.

Histoire de la peste

Les informations suivantes ont été obtenues en questionnant de nombreux habitants spécialement les médecins, dans de nombreux villes et villages de Hainan. Les données antérieures sur l'histoire de la peste proviennent surtout des rapports écrits de l'hôpital de la mission amé-

ricaine à Nodoa ; je tiens à remercier ici l'inspecteur en chef qui a mis le matériel à ma disposition.

La date exacte de la première apparition de la peste sur l'île est inconnue mais il est très probable que les débuts remontent à quelques années avant ou après 1900. Les premiers cas reconnus concernent deux enfants qui sont morts de peste bubonique vers la mi-décembre 1904 ; ils étaient arrivés avec leurs familles le 14 décembre de Tingan. On dit qu'une épidémie régnait dans la même année à Tingan même, ville sur le Chin or Kiungchow River et capitale d'un hsien du même nom. Le Chin, « fleuve d'or », prend sa source dans les montagnes de la partie centrale de Hainan, descend dans la direction nord-est et se jette dans la mer près de Hoihow, la plus grande ville de l'île et en même temps son port principal. On croit que Hoihow a été infecté avant Tingan. Un autre port, Tanhsien, capitale du hsien du même nom, a été infecté en même temps. Il n'y a par conséquent aucun doute que la peste à Hainan soit en rapport avec la grande pandémie qui a pris Hong-Kong comme point de départ en 1896.

Au début de notre siècle il n'existait que peu de voies de communication pouvant servir au trafic dans l'île. L'échange des marchandises se pratiquait par eau, ou bien au moyen de chars à bœufs. Le Chin River a été un des fleuves les plus importants et les villes situées sur ses rives ont fait des recettes considérables grâce au commerce.

Chinkiang, capitale de Tsingmai Hsien, située à environ 60 lieues de Tingan, a été infectée en même temps que Tingan même. Il a été démontré que la peste à Nodoa a débuté parmi les charretiers et les commerçants venus de Chinkiang.

Les épidémies de peste ont sévi à Tingan en 1904, 1905, 1906 et depuis lors probablement chaque année à quelques exceptions près. Ainsi les années 1933 et 1934 ont été indemnes de peste, mais l'épidémie a repris pied pendant les deux saisons suivantes.

Comme nous l'avons mentionné, les deux premiers cas de peste ont été notés à Nodoa à la mi-décembre 1904, d'autres cas se sont déclarés vers la fin de l'année et ont conduit à une réelle épidémie avec environ 1.000 décès et qui dura jusqu'au mois de septembre 1905. Aucun cas n'a été observé pendant le mois d'octobre, mais le mois suivant la maladie est revenue et dura jusqu'au mois de mai 1906. Au mois d'août de la même année une nouvelle vague se prépara et se prolongea jusqu'au mois de mars 1907. Depuis lors les épidémies se répétèrent chaque année jusqu'en 1917, elles duraient d'habitude à peu près 3 mois. Tandis qu'au début de l'épidémie les morts se comptaient par centaines, vers la fin de celle-ci il n'y en avait plus que quelques dizaines ; depuis 1917 plus un seul cas n'a été observé. En 1937, on trouva pour la première fois de nouveau des rats morts dans la ville, mais aucun cas de perte humain ne fut observé.

Si la peste s'est rapidement répandue dans les ports et dans les villes d'une certaine importance dans le nord de Hainan, la partie sud resta apparemment indemne. Le centre et une bonne partie du sud sont protégés par de hautes montagnes qui ont empêché l'introduction de la maladie, moins peut-être par leur présence que par le fait que la population montagnarde est très dispersée et semi-nomade. Les ports du sud semblent avoir échappé parce qu'ils n'ont que peu de rapports avec les ports non Hainiens, spécialement Hong-Kong ; le danger d'infection des ports dans le nord de l'île de Hainan fut amoindri grâce à la courte durée des foyers actifs.

Après avoir pris pied dans quelques villes à l'intérieur de Hainan-nord, la peste se répandit dans les villages environnants mais avança beaucoup moins vite que durant les années précédentes. Tandis que, pour la distance de Hoihow à Nodoa (120 km.), il fallut 4-6 années, la maladie mit 8 ans pour atteindre Nanfeng à une distance de 12 km. seulement. La première épidémie à Nanfeng (1912) venant de Nodoa était particulièrement grave, toute la population s'est retirée dans les montagnes s'abritant pendant plusieurs mois sous des tentes. La conséquence probable fut que la peste a disparu de la ville tandis que les environs étaient contaminés et sont restés infectés jusqu'à ce jour. Cette année, bon nombre de rats furent trouvés morts à Nanfeng. Malgré l'absence de cas chez l'homme, il n'y a pas de doute qu'il y a la toujours un danger d'infection. Il est assez caractéristique que les villages entre Tingan et Nodoa ont été infectés beaucoup plus tard que les villes. Nosiao, dans Linkoo hsien, par exemple eut sa première épidémie en 1912, la peste y a éclaté chaque année jusqu'en 1927, quand elle disparut. Dans les villages environnants infectés également en 1912 environ, des cas ont été observés jusqu'à aujourd'hui bien que leur nombre ait montré une tendance à diminuer dans les dernières années.

Retournons à Tsingmai ; le manque de grandes routes et les moyens de communication plutôt restreints ont empêché la dispersion dans les villages. C'est ainsi que la capitale Chinkiang, une fois délivrée de la peste, n'a jamais plus été réinfectée. Dans la partie sud du hsien (5th. chu) par contre la peste a pu prendre pied pendant ces dernières années simultanément avec la construction de routes d'automobiles qui ont rejoint cette partie du district avec Tingan hsien gravement infecté. La peste apparut pour la première fois à Hsichung en 1934, provenant peut-être de Tinchang ; Poweh fut infecté en 1936. La mortalité de la peste a été estimée à 100-200 cas dans les 3 dernières années.

La capitale Tingan hsien a été atteinte par la peste dans les premières années du siècle, depuis là les villages des alentours ont été infectés et l'infection n'a plus disparu jusqu'à l'heure actuelle. Cette année même de nombreux cas ont été observés par l'auteur à Kaoliang, Ksinkoo, et dans de nombreux villages près de Tingan. Il paraît que la maladie a fait peu de progrès pendant les 20 années qui suivirent sa première apparition, elle a dépassé la ville depuis l'époque où on a construit des routes dans la partie sud du district. Elle évolue en 1925 ; Lungtang, ville à 45 km. sud de Tingang, a été infectée alors. Deux autres villes situées entre Tingang et Lungtang ont été infectées plus tard. Leiming en 1930 et Lungmen en 1932. Un autre progrès a été enregistré en 1928 quand les 4 villes de Tinchang (dans Kiunghan hsien) Nanli, Fenmo et Linmen ont été atteintes simultanément. Depuis lors tous les villages environnants ont été entièrement infectés et toute la région doit être considérée comme foyer endémique.

Ce foyer de peste n'évolua pourtant pas plus vers le sud ; les 3 villes susmentionnées sont situées sur ou près des pentes de montagnes qui atteignent 1.700 m. environ d'altitude. Ces montagnes sont habitées par des tribus primitives menant une vie plus ou moins nomade. Bien qu'incriminés souvent par les peuplades des pays plats d'avoir introduit la peste parmi eux, il n'a pas été possible de fournir la preuve de cette accusation.

Quant à l'extension de la peste dans la direction ouest, nous avons déjà relaté comment le pays voisin de Tsingmai hsien a été infecté

depuis Tinchang en 1934. Il nous reste à discuter la propagation de la maladie dans la direction est.

Linkoo a environ 15 km. à l'est de Lungtang, a eu sa première légère épidémie en 1933 ; on n'observa aucun cas les 3 années suivantes, par contre 10 cas mortels en 1937. Linkoo est située sur une route qui joint Lungtang avec Kacheck, une des villes les mieux construites et prospère de l'île qui ait résisté à l'infection jusqu'à aujourd'hui.

La peste progressait dans la direction est sur le système de route reliant Tingan et Lungtang avec Wenchang, capitale d'un hsien du même nom. Le premier cas dans cette ville fut attribué à un chauffeur qui circulait sur cette route et qui mourut au début de mars 1937. Les 6 cas suivants se sont déclarés durant le même mois dans une famille d'épicier au centre de la ville ; il en sera question plus loin. 3 ou 4 cas ont été observés en avril, j'en ai vu deux à Hohlow où ils ont été hospitalisés. Pendant les mois de mars et d'avril, la mortalité des rats a été si prononcée que les autorités furent alarmées. Entre autres mesures on se mit à ramasser les rats morts dans des caisses en fer blanc suspendues dans les rues. La police a été chargée de les vider journellement, c'est ainsi qu'on a ramassé 104 rats du 25 au 31 mars et 394 du 1er au 25 avril

Wenchang entretient une bonne partie de son trafic avec les villes de l'intérieur par camions-automobiles, en échangeant des fruits, des cannes à sucre, du riz, des peaux et d'autres produits agricoles contre des produits manufacturés. Une partie de ce commerce est dirigé sur Maihow, ville à 12 km. au sud de Wenchang. Là encore une épizootie sévère persista durant tout le printemps de cette année, mais on n'a pas observé de cas chez l'homme ni avant ni pendant cette période.

Dans un village nommé Maying, à 4 km. de Maihow, une série de 13 cas a été observée au début de cette année ressemblant beaucoup à une explosion de peste pulmonaire. Des décès de rats ont été observés à la même époque. A part cet endroit l'infection du village à l'est de Hainan n'a apparemment pas encore eu lieu.

Résumant l'histoire de la peste sur l'île, nous sommes obligés d'admettre que la maladie a été introduite de Hong-Kong vers 1900. Atteignant d'abord les parties nord de Hoihownet probablement Tanhsien, les deux foyers se sont éteints au bout de peu de temps mais sont restés effectifs en transmettant la maladie à l'intérieur. Elle se propagea tout d'abord aux principaux ports des fleuves et ensuite à l'intérieur en suivant des routes fréquentées par des chars à bœufs et des voituriers transportant des marchandises. Cette extension a été lente ; elle fut probablement arrêtée pendant les années 1912-1925, période pendant laquelle la maladie se propagea des villes aux régions avoisinantes. Il est important d'insister sur le fait que l'infection villageoise représente une phase distincte dans l'épidémiologie de la peste. Les villes sont infectées les premières mais la maladie a tendance à s'éteindre après une série d'éruptions plus ou moins violentes. La seconde étape (qui ne doit pas nécessairement faire suite à la première) consiste dans l'invasion de la campagne, où la maladie prend un caractère différent. Le petit

nombre de rats impliqué conduit à une chaîne ininterrompue de cas sporadiques ou de petites épidémies, comprenant au plus 10 personnes par endroit. Arrivé à ce stade, il est extrêmement rare de voir la maladie s'éteindre spontanément dans les régions ainsi infectées et très souvent des villes qui ont été exemptes de peste pendant un certain nombre d'années sont réinfectées par les villages.

Vers 1925, par suite de la construction de nombreuses routes, la peste est entrée dans une nouvelle période d'activité. Jusqu'à cette époque, l'endémie était limitée aux environs de la ligne Tingan-Nodoa; elle s'étendit par la suite à presque toute la partie sud de Tingan hsien. Depuis là elle avança vers le sud-ouest envahissant les parties les plus méridionales du Kiunghan hsien et du Tsingmai hsien (1928-1936). En se propagant vers l'est elle atteint les bords de Tingang en 1933 et attaque deux villes au Wenchang hsen en 1937. *Il n'y a donc pas de doute que nous nous trouvons en ce moment dans une période d'expansion favorisée par l'augmentation journalière du trafic motorisé qui peut mener à une infection de toutes les parties habitées de l'île.*

Quelques détails d'intérêt épidémiologique.

Incidence saisonnière. — Les dates concernant la présente saison ont été recueillies dans différentes villes du Tingan hsien et sont exposées dans le tableau suivant :

Incidence saisonnière des épidémies de 1937.

Ville	Premiers cas	Maximum	Fin	Cas mortels
Tingan. .	septembre	février	avril	70-100
Ksinkoo .	déc. (2 cas)	avril (12 morts)	»	env. 15
Laoliang .	mars	avril (9 morts)	»	13
Leiming .	mars	—	—	3
Linkoo. .	février-mars	—	—	3
Nanli . .	novembre	février	avril	10
Linmeng .	décembre	»	»	20

Au courant d'épidémies antérieures la même incidence saisonnière a été constatée dans les endroits qui ont été épargnés durant la saison actuelle : Nodoa, Nosiao, Tinchang, Lungtang.

Distribution d'après l'âge et le sexe. — A la campagne le nombre des femmes malades est de beaucoup supérieur à celui des hommes; parmi les enfants il n'y a pas de différence nette entre les deux sexes. Dans les villes la distribution entre les sexes paraît être uniforme.

Mortalité. — Les médecins du pays que j'ai consultés sur ce point ont estimé la mortalité à plusieurs reprises à 40 o/o à 50 o/o, chiffres qui correspondent fort bien à l'expérience faite en Fukien.

Rapport sur quelques cas. — Les cas suivant sont d'un intérêt particulier, parce qu'ils indiquent comment la peste se répand dans une ville. Les cas furent observés à Wenchang au début de l'épidémie de 1937, épidémie de courte durée, la première que la ville ait jamais eue. Sur un total de 10 cas, 6 éclatèrent dans une seule famille et le reste était dispersé dans différentes parties de la ville.

Cas 1. — Homme âgé de 56 ans, boutiquier à Wenchang, tomba malade le 14 mars avec bubon inguinal gauche, fièvre, frissons. Le bubon s'ouvre après environ 10 jours en même temps que la fièvre tombe. Guérison.

Cas 2. — Agé de 29 ans, fils des nos 1 et 4, aide dans l'affaire de son père, tomba malade le 19 mars avec bubon axillaire droit, température très élevée, au bout de 3 jours comateux. Meurt le 22 mars. Tousse un peu, les crachats du dernier jour renferment du sang. Seul cas dans la famille.

Cas 3. — Agé de 18 ans, neveu de no 1, vivant dans le magasin, malade le 16 mars, bubon à l'abdomen, fièvre, meurt le 23.

Cas 4. — Femme de no 1 vivant à la campagne, vint à la ville pour soigner son mari. Tomba malade le 23 mars avec bubon dans la région claviculaire gauche. Malaise, fièvre, frissons. Fièvre persiste plus de 10 jours, amélioration graduelle, le bubon incisé au bout de 3 semaines, continua à suppurer, durant notre observation, soit jusqu'au 26 avril.

Cas 5. — Agé de 17 ans, fils des nos 1 et 4, lycéen, vivant à la maison tomba malade le 24 mars avec bubon inguinal gauche en même temps température élevée, 2 jours plus tard autre bubon inguinal apparaît à droite; meurt dans la nuit (26-27 mars) dans le délire. Il avait pris froid et toussait avant l'infection pesteuse.

Cas 6. — Agé de 23 ans, fille des cas rapportés sous nos 1 et 4, donnait des soins aux autres malades dans la famille. Tomba malade le 29 mars avec bubon à l'occiput et de la fièvre. Le bubon suppura après 4 jours. la fièvre continua pendant plusieurs semaines. Guérison graduelle.

L'information précédente nous a été fournie par la malade no 4. La malade admet qu'environ 5 ou 6 rats morts ont été trouvés dans la maison pendant et avant l'épidémie. Quant au magasin, il s'agit d'une épicerie où se vendaient des fruits et des légumes. L'éclosion de la maladie démontre de nouveau le fait bien connu que les magasins de vivres sont toujours les premiers à être attaqués si la peste prend

pied sur un terrain vierge. Forcément des vivres infestés de puces ou peut-être de rats ont été introduits des régions endémiques au centre de Hainan.

Rats et puces. — Il a été impossible de collectionner beaucoup de rats pendant la courte période de notre séjour à Hainan. Sur environ 20 spécimens la majorité appartenait aux *R. norvegicus*, type classique et moins que 20 o/o au type *R. Rattus*. Sur 55 puces recueillies sur ces rats 48 étaient *X. Cheopis*, 4 *P. irritans* et 3 *L. Musculi* (*segnis*). Bien que le nombre de puces soit trop petit pour pouvoir tirer des conclusions quantitatives, il nous paraît certain que *X. Cheopis* est, comme dans les autres régions infectées au sud de la Chine, le véritable vecteur de la peste sur Hainan. Il est possible que *P. irritans* joue aussi un rôle dans la transmission de la maladie sur l'île bien qu'il soit généralement considéré comme un vecteur sans importance. Pendant la dernière saison, à peu près chaque saison a été infectée par un nombre terrifiant de ces insectes.

A Wenchang 6 rats ramassés morts par les habitants ont été examinés : 4 ont montré des signes macroscopiques de peste. Des frottis des ganglions lymphatiques, du foie et de la moelle osseuse ont été examinés. On a trouvé des bacilles pesteux dans les frottis colorés de 3 animaux. Il n'y a donc pas de doute sur la nature de l'épizootie à Wenchang.

Propositions pour le contrôle de la peste sur l'île de Hainan.

Les endroits suivants peuvent être considérés en ce moment comme des foyers endémiques :

1° tout le Tingan hsien,

2° les parties de Tsingmai et Kiungshan hsien situées au sud du Golden River,

3° la moitié sud du Linkoo-hsien,

4° les plaines de la partie sud-est de Tanhsien hsien (terrain de Nodoa),

5° Wenchang hsien bien qu'infecté ne peut être considéré comme foyer endémique, mais va l'être certainement sous peu.

Comme la région endémique est encore restreinte, il paraît possible d'éliminer la maladie en quelques années à condition que les mesures appropriées soient prises à temps. Les préparatifs sur une large base s'imposent afin que toute la campagne anti-pesteuse puisse être mise en action en même temps. La question la plus

importante est d'obtenir rapidement suffisamment de personnel bien entraîné. Toutes les aides doivent être recrutées parmi les indigènes parce que autrement les difficultés de langues seraient insurmontables (il y a à peu près 15 patois parlés sur l'île). Tout le travail devrait être concentré dans une organisation unique capable d'une coopération serrée avec la magistrature du district. Nous proposons d'établir un bureau avec 3 stations dans les foyers endémiques. Il y aurait avantage à se passer d'un corps permanent de fumigation ; à sa place les indigènes devraient être entraînés dans chaque ville et dans chaque village par des sapeurs-pompiers-volontaires qui ne toucheraient la solde que pendant la période d'entraînement et de service effectif en temps d'épidémie. En disposant d'un nombre suffisant de pompes et de gaz cyanhydrique aux points stratégiques, il sera possible de combattre une éclosion de peste partout et à tout moment. Ce système exige un groupe d'instructeurs hautement qualifiés. Grâce à l'organisation dont nous disposons à Fukien, il devrait être possible d'obtenir un nombre suffisant d'instructeurs qualifiés (inspecteurs de peste) en un temps relativement court.

LA LUTTE ANTIPLASMODIALE. SES BASES PHARMACODYNAMIQUES

Par Ph. DECOURT

Malgré sa richesse apparente, la gamme des médicaments spécifiques dont dispose le paludologue à l'heure actuelle est malheureusement incomplète. Dans une communication récente, faite en collaboration avec J. Schneider (1), nous avons rappelé que nous ignorons totalement encore la morphologie et même la localisation dans l'organisme des plasmodes pendant de longues phases de l'évolution parasitaire chez l'hôte vertébré. Or, c'est justement contre ces formes parasitaires inconnues et certainement extra-érythrocytaires (qu'il s'agisse de schizontes ou, suivant l'hypothèse de Grassi, d'une forme inconnue à découvrir) que la thérapeutique s'est montrée jusqu'à présent impuissante : nous ne possédons pas de médicament actif aux doses thérapeutiques sur les parasites pendant la période qui suit leur inoculation dans le derme sous la

(1) Les lacunes de nos connaissances sur le cycle plasmodial chez l'hôte vertébré. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique.* Séance du 6 juillet 1938, n° 7, pp. 603-609.

forme de sporozoïtes et pendant les périodes qui séparent les rechutes.

Il ne faut cependant pas sous-estimer la valeur de la chimiothérapie actuelle qui, pour être incomplète, n'en permet pas moins une lutte antiplasmodiale efficace. Mais, pour établir d'une façon précise les conditions de cette lutte dans la pratique, il est nécessaire de bien connaître les possibilités pharmacodynamiques des médicaments mis actuellement par la chimie à notre disposition. Nous nous bornons ici à rappeler d'une façon sommaire et forcément un peu schématique les notions qui nous paraissent essentielles, renvoyant pour le reste à des publications antérieures.

*
* *

Si la thérapeutique se montre inactive sur les formes plasmodiales extra-érythrocytaires elle peut détruire par contre toutes les formes érythrocytaires des divers paludismes humains. Ces formes érythrocytaires comprennent :

1° les schizontes qui provoquent les phénomènes morbides, ne transmettent pas le paludisme mais peuvent donner naissance aux gamètes. L'action sur les schizontes intéresse donc directement le malade et indirectement les collectivités ;

2° les gamètes qui ne provoquent pas de phénomènes morbides, transmettent le paludisme par l'intermédiaire de l'anophèle, ne peuvent pas donner naissance aux schizontes. L'action sur les gamètes n'intéresse donc pas les malades pris individuellement mais est très importante pour les collectivités.

Les médicaments antipaludiques actuellement utilisés se réduisent à 3 types :

a) la *Quinine* qui peut être prescrite sous la forme de différents sels, et quelques alcaloïdes voisins ;

b) la *Quinacrine* (= Atébrine ;

c) la *Prœquine* (= Plasmochine), la *Rhodoquine* (= 710 F.), la *Rodopréquine* (association par parties égales de Prœquine et de Rhodoquine) (1).

Les diverses variétés parasitaires réagissent d'une façon différente à la thérapeutique : par exemple les schizontes du *P. falciparum* résistent beaucoup plus à la quinine que les schizontes des *P. vivax* ou *malariæ*.

(1) Pour des raisons toxicologiques, nous utilisons de préférence la Rodopréquine, mais toutes nos expériences ont été faites également avec la Prœquine seule et la Rhodoquine seule. L'activité des trois médicaments est identique et ce qui est dit pour la Rodopréquine reste vrai pour les deux autres médicaments.

La thérapeutique du paludisme qui avait été surtout *symptomatique* avec la quinine ne tarda pas à prendre l'aspect d'une médication *étiologique* et *spécifique* lorsqu'apparurent les médicaments synthétiques : chaque forme de chaque variété parasitaire avait un médicament approprié qui devait être administré pour détruire le parasite correspondant. Tout ceci joint à une posologie imprécise et, de plus, variable pour les différentes formes parasitaires ne tarda pas à donner naissance à des schémas thérapeutiques nombreux qui nécessitèrent une pharmacopée complexe et des recherches hématologiques multiples. Nous nous sommes élevé contre cette conception étroitement étiologique de la thérapeutique du paludisme qui nous apparut non seulement inutile mais sans correspondance avec la réalité. Nous faisions, en effet, les remarques suivantes : certaines formes parasitaires ne provoquent pas de troubles cliniques ; les formes parasitaires observées dans le sang périphérique ne correspondent souvent pas à celles qui persistent dans le reste de l'organisme et qui sont justement les plus difficiles à atteindre ; l'action médicamenteuse est moins électivement spécifique qu'on ne le crut tout d'abord ; elle varie considérablement avec l'évolution de la vie parasitaire au cours de son passage chez l'homme, le même médicament n'ayant pas toujours la même action sur la même forme de la même variété parasitaire ; enfin elle doit viser plus la faculté de reproduction que la vie même du parasite. C'est ainsi que nous avons été amené à remplacer la conception étiologique par une conception *biologique* de la chimiothérapie palustre (1).

Pour simplifier l'exposition, nous schématisons dans le tableau ci-dessous l'action des différents types de médicaments (2).

Nous espérons que ce tableau est suffisamment explicite pour qu'il soit inutile d'y joindre des explications complémentaires (on les trouvera d'ailleurs au besoin dans nos publications antérieures). Il paraît cependant nécessaire d'apporter quelques précisions sur l'action dysgonique que nous avons mise en évidence il y a quelques

(1) On trouvera des renseignements plus complets sur cette question dans : Les bases d'une thérapeutique curative du paludisme. *Rivista di Malariologia*, 1936, pp. 358-369 ; les bases d'une chimioprophylaxie collective du paludisme et la prévention des rechutes. *Rivista di Malar.*, 1937, pp. 60-78 ; La thérapeutique curative spécifique du paludisme. Société de Thérapeutique, séance de novembre 1936, *in Bulletin* de décembre ; La maladie palustre dans ses rapports avec la thérapeutique. *Presse Médicale*, n° 21, 13 mars 1937

(2) Ce tableau reproduit à quelques modifications près, celui que nous avons présenté aux cours de chimiothérapie que nous avons faits à la Faculté de Paris en janvier 1938 (cours de thérapeutique : prof. Harvier) et à l'Institut de Parasitologie en juillet 1938 (cours de Malariologie : prof. E. Brumpt).

	Quinine	Quinacrine	Rodopréquine
ACTION SUR LES SCHIZONTES :			
Action schizonticide = détruit les schizontes	++	++	*très faible* (aux doses thérapeutiques)
Action dysgonique = suspend momentanément l'évolution asexuée (provoque une sorte d'état réfractaire artificiel)	*36 heures* (environ)	*3 semaines* (en diminuant progressivement)	
ACTION SUR LES GAMÈTES :			
Action gaméticide = détruit les gamètes	*faible*	±	++
Action antisporogonique = empêche la fécondation des gamètes chez l'anophèle (rend le sang des malades non contagieux)	0	0	++
ACTION SUR LES RECHUTES :			
(action sur la reproduction schizogonique ? ou sur les formes extra-érythrocytaires ?)	*faible*	+	+
Total :	SCHIZONTICIDE	— SCHIZONTICIDE — DYSGONIQUE — *laisse peu de rechutes*	— GAMÉTICIDE — ANTISPOROGONIQUE — associé aux schizonticides *diminue les rechutes*

années (tout d'abord sous la dénomination d' « état réfractaire quinacrinique ») et qui a été confirmée depuis par d'autres auteurs. En effet, par notre faute sans doute et par la dispersion de nos publications dans diverses revues, elle ne semble pas avoir été toujours exactement comprise. Mais auparavant nous croyons préférable d'en indiquer l'intérêt en montrant pourquoi nous avons été amené à baser sur elle, en grande partie, nos méthodes prophylactiques.

*
* *

L'action dysgonique se borne à suspendre l'évolution parasitaire. Il peut sembler plus simple de détruire les parasites. Effectivement, nous possédons des schizonticides et des gaméticides puissants ; mais l'expérience nous montre que, sauf au début de la

maladie, il est très difficile de détruire la totalité des parasites, d'où les rechutes. En outre l'immunité dans le paludisme reste pendant longtemps très faible et n'est jamais absolue d'où la possibilité de réinfestations et même de surinfestations.

On a donné le nom d' « éradication » aux tentatives de traitements curatifs d'une population entière dans le but d'arrêter une endémo-épidémie. Le « mass-treatment » des auteurs anglais en représente un des types les plus caractéristiques. Ces traitements massifs lorsqu'ils sont appliqués dans de bonnes conditions au cours d'une forte épidémie, donnent généralement d'excellents résultats immédiats mais qui représentent seulement la somme des résultats individuels de la cure. Dès le début de nos recherches, nous avons insisté sur le fait que, du point de vue épidémiologique général, ces tentatives d'éradiction ne peuvent avoir qu'un effet transitoire, en supposant même que la totalité de la population ait pu être traitée convenablement.

1° Même après les traitements curatifs les plus énergiques, il se produit des rechutes et des résurgences qui rendent de nouveau contagieux une partie des malades traités.

2° Les *anophèles continuent à être infestés*, donc dangereux pendant une longue période.

3° Les « faits de mouvements humains » introduisent de nouveaux porteurs de parasites dans la région.

Il résulte de tout ceci que, peu de temps après les traitements curatifs de masse les mieux faits, toutes les conditions sont réunies pour la réapparition rapide de l'endémie. De fait, les tentatives d'éradication, malgré des résultats immédiats brillants ont toujours donné des résultats secondaires décevants (1) et nous restons étonné de voir que, dans les pays les plus divers, on les ait tentées avec l'espoir d'en obtenir mieux qu'un effet passager. Suivant l'intensité de l'anophélisme et l'importance des facteurs humains, l'endémo-épidémie réapparaît après une période qui varie le plus souvent de 3 semaines à 2 mois (2).

Au paludisme, maladie à rechutes, dont l'immunité reste très faible pendant de longues années, et qui peut être entretenue en dehors de l'homme, il faut opposer une prophylaxie continue. Dans ces conditions il devient plus simple de se borner à rendre les parasites inoffensifs, quitte à ne pas les détruire immédiatement. C'est en partant de ces idées générales et de nécessités d'ordre pratique

(1) Mis à part, bien entendu, quelques cas particuliers qui correspondent à des conditions épidémiologiques locales exceptionnellement favorables.

(2) Les traitements curatifs de masse ont aussi l'inconvénient de nécessiter, sous une surveillance médicale réduite, des thérapeutiques très actives qui risquent de ce fait d'être mal tolérées.

(en particulier impossibilité de réunir régulièrement une population plus d'une fois par semaine) que nous avons recherché d'une façon systématique les possibilités d'un traitement continu à doses faibles et espacées. C'est ainsi que nous avons pu mettre en évidence l'action dysgonique de la Quinacrine.

*
* *

Action dysgonique.

C'est une notion à la fois parasitologique et clinique.

Au point de vue *parasitologique*, on constate que les schizontes sous l'influence de cette action perdent presque entièrement la possibilité de se reproduire suivant le type asexué en donnant naissance à des cellules filles, et de prendre le type sexué en se transformant en gamètes.

Au point de vue *clinique* cette action se traduit par l'absence de phénomènes morbides, malgré la présence de schizontes parfois nombreux dans le sang périphérique. On peut dire que les hématozoaires sont alors réduits, en quelque sorte, à une vie végétative telle que les phénomènes de reproduction, s'ils ne sont pas entièrement nuls, restent tout au moins si restreints qu'ils ne suffisent pas à déclencher l'accès fébrile ni même à entretenir les troubles généraux dus à une schizogonie intense et répétée : anémie, accroissement splénique, diminution de la résistance physique.

La *dose totale* nécessaire pour faire apparaître cette action au début du traitement est variable ; elle dépend de deux facteurs opposés qui réagissent l'un sur l'autre : le facteur parasitaire, le facteur organique (1).

La *dose journalière optima* qui permet d'entretenir ensuite cette action est remarquablement fixe : aux environs de 0 g. 25 chez l'adulte (2). Nous n'avons pas fixé cette dose arbitrairement : l'expérience nous a, en effet, montré qu'au-dessous de 0 g. 20, l'activité

(1) Si le malade est en période d'accès fébrile, l'agressivité du parasite est beaucoup plus grande que la résistance opposée par l'organisme. Dans ce cas une seule « dose journalière optima » ne suffit pas à empêcher totalement le développement du parasiste dont le potentiel schizogonique est élevé, mais diminue sensiblement sa vitalité. Une ou plusieurs doses supplémentaires permettront d'affaiblir suffisamment l'agressivité parasitaire pour que la schizogonie soit suspendue même si des parasites (intra- ou extra-érythrocytaires) persistent dans l'organisme. Nous ne voulons pas insister ici sur les principes du traitement curatif des paludismes récents et des paludismes de rechute. Voir à ce propos : « Les bases d'une thérapeutique curative » et « La maladie palustre dans ses rapports avec la thérapeutique » déjà cités.

(2) Pour tenir compte des variations individuelles, nous utilisons dans

de la dose journalière diminue rapidement et qu'inversement, au-dessus de 0 g. 30, l'efficacité n'augmente que dans une proportion insignifiante, sans augmenter la durée de l'action dysgonique.

La *durée* de l'action dysgonique atteint près de 3 SEMAINES mais, PENDANT CETTE PÉRIODE L'ACTION DYSGONIQUE S'AFFAIBLIT PROGRESSIVEMENT. Il en résulte une conséquence importante : si le parasite est peu agressif (qu'elle qu'en soit la raison : organisme résistant, potentiel schizogonique faible, immunité palustre relative) une dose bi-mensuelle sera suffisante pour empêcher tout phénomène morbide. Dans le cas contraire (potentiel schizogonique élevé, surinfestations nombreuses, déficience passagère de l'organisme, etc.) il sera nécessaire de rapprocher les administrations médicamenteuses de telle façon que l'action dysgonique reste en permanence suffisamment puissante pour s'opposer à la schizogonie plasmodiale. Il sera nécessaire de *les rapprocher d'autant plus que le rapport entre l'agressivité du parasite et la résistance de l'organisme sera plus grand et que les réinfestations ou les surinfestations seront plus nombreuses.*

*
* *

Il est toujours difficile de préciser le mécanisme d'action des médicaments. Nous ne connaissons pas encore exactement celui de l'action dysgonique. Nous faisions cependant remarquer, dès le début, qu'elle ne paraissait pas pouvoir être liée à la simple présence de la Quinacrine dans l'organisme. En effet :

a) une dose journalière faible mais fréquemment répétée se montre moins active qu'une dose journalière optima distribuée à un rythme beaucoup plus lent, alors même que la quantité de Quinacrine ingérée dans le second cas est au total plus faible. Par exemple, la dose de 0 g. 10 répétée 3 à 4 jours par semaine est moins efficace que la dose de 0 g. 30 répétée seulement 3 fois par mois.

b) la durée de l'action dysgonique, toutes conditions égales par ailleurs, n'augmente pas sensiblement lorsqu'on dépasse, même dans de très grandes proportions, la dose journalière optima.

En outre, les dosages de Quinacrine dans le sang et les divers tissus de l'organisme montrent qu'il n'y a aucun rapport entre

nos méthodes la dose uniforme de : 0 g. 30 chez l'adulte. Nous avons, chez l'enfant, fixé cette dose par tâtonnement à :

0 g. 05 pour les nourrissons jusqu'à 1 an.
0 g. 10 pour les enfants de 1 à 3 ans.
0 g. 15 pour les enfants de 3 à 6 ans.
0 g. 20 pour les enfants de 6 à 9 ans.
0 g. 25 pour les enfants de 9 à 12 ans.

la courbe de l'action dysgonique et celle de la concentration du médicament dans le sang ou dans les tissus (1).

La Quinacrine disparaît très rapidement suivant la courbe « d'une fonction exponentielle avec courbe asymptotique » (Hecht). Il en résulte que 2 ou 3 jours au maximum après l'administration médicamenteuse, on ne trouve plus qu'une quantité infime de Quinacrine dans l'organisme, de beaucoup inférieure à celle qu'il est nécessaire de faire apparaître momentanément dans l'organisme pour obtenir l'action dysgonique (voir tableaux I et II (2).

*
* *

L'action dysgonique permet d'obtenir une prophylaxie continue ; mais cette action s'affaiblissant progressivement, pendant la période qui sépare une administration médicamenteuse des suivantes, une prophylaxie basée strictement sur elle risque d'être débordée par l'endémo-épidémie à l'occasion de phénomènes météorologiques défavorables, d'une poussée anophélienne, d'un nouvel apport de population impaludée, etc., si les administrations médicamenteuses sont très espacées. En les rapprochant, on peut obtenir une protection beaucoup plus efficace, mais on fait apparaître ainsi un triple inconvénient :

— on augmente le prix de revient,

(1) Hecht a minutieusement étudié la courbe de la réserve d'Atébrine chez plusieurs espèces d'animaux (lapin, souris, cobayes, chat) après une ou plusieurs administrations médicamenteuses par voie buccale, intramusculaire ou intraveineuse dans les organes suivants : poumons, cœur, foie, bile, reins, estomac, duodénum, intestin grêle, cæcum, gros intestin, rate, pancréas, testicules, ovaires, encéphale, cerveau intermédiaire, cervelet, bulbe, muscle, utérus, peau, aorte, moelle osseuse, muscle d'injection, sang total, sérum, globules rouges (Die verteilung des atebrins im organismus. *Naunyn Schmied. Archiv*, Bd. CLXXXIII, 1936, H. 1, pp. 87-105).

Il a pu montrer ainsi que la courbe de disparition de l'Atébrine est sensiblement la même dans tous les tissus, bien que la concentration soit très variable, le poumon et le foie étant les organes qui retiennent le plus d'Atébrine. Le passage du médicament dans le sang est très court.

(2) Dans l'expérience du tableau I, la concentration est tombée 48 heures après l'injection : pour les poumons de 30 à 6, pour le foie de 22,5 à 4, pour la rate de 22,5 à 2. Les ovaires n'en contiennent plus que 0,5 et tous les autres organes 0. Les 3/4 de l'Atébrine passée dans le sang au moment d'une injection intramusculaire de 7 mg. 5 par kg. chez le chat ont déjà disparu du sang 6 minutes après l'injection. Nous insistons sur ce point parce que le fait de retrouver des traces de Quinacrine dans l'organisme, longtemps après l'administration du médicament en a fait tirer des conclusions à notre avis erronées. Des expériences en cours nous permettront, espérons-nous, d'apporter quelques précisions dans ce domaine.

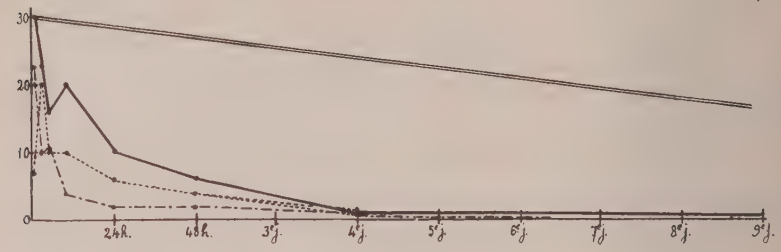


TABLEAU I

L'action dysgonique est schématiquement représentée par une droite (double trait) qui s'abaisse progressivement pour atteindre le o au bout de 20 jours conformément aux résultats cliniques.

La courbe en trait continu représente la concentration de l'atébrine en centièmes de milligramme par gramme dans le poumon 1 heure, 3 heures, 5 heures, 10 heures, 24 heures, 48 heures, 4 jours et 9 jours après *injection intramusculaire* de 15 mg. d'atébrine par kg. chez le CHAT.

Le trait discontinu représente la courbe de la concentration dans le *foie*, le trait en pointillé la concentration dans la *rate* dans les mêmes conditions (Les courbes sont établies d'après les dosages de HECHT).

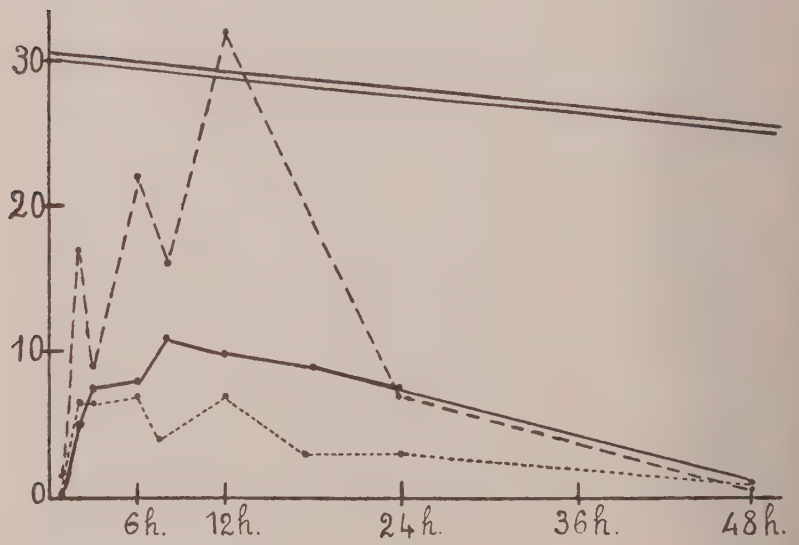


TABLEAU II

Les courbes sont établies dans les mêmes conditions que dans le tableau I, l'administration ayant été faite par *voie buccale*, les dosages effectués 1 heure, 2 heures, 3 heures, 6 heures, 8 heures, 12 heures, 18 heures, 24 heures, 48 heures après l'absorption médicamenteuse.

Dans toutes les expériences on constate que le foie est l'organe qui contient les concentrations les plus élevées après l'administration d'atébrine par voie buccale, alors que c'est le poumon qui en contient le plus après administration par voie intramusculaire ou intraveineuse.

— on trouble plus fréquemment les populations dans leurs occupations,

— on risque, avec un rythme trop rapide, de faire apparaître une coloration des téguments chez un certain nombre de sujets traités. Aussi, dans le cas d'une endémie grave, pour conserver sa lenteur au rythme de distribution sans lui faire perdre de son efficacité, doit-on s'efforcer de diminuer, par ailleurs, les possibilités de contagion En dehors de la lutte antianophélienne qu'il y a toujours intérêt, bien entendu, à mener en même temps que la prophylaxie médicamenteuse lorsqu'elle peut être réalisée aisément, on peut obtenir ce résultat par une méthode particulière que nous avons essayée pour la première fois en 1934, en collaboration avec G. Villain, Ch. Marini et R. Dupoux, sous le nom de « prophylaxie mixte ». Cette méthode trouve une indication spécialement nette dans le cas où une lutte antianophélienne efficace ne peut être appliquée dans une région d'endémie sévère. En voici le principe :

Plusieurs expériences au laboratoire (Barber 1929, Missiroli) et sur le terrain (Missiroli) avaient montré que, grâce à ce que nous avons appelé l'action antisporogonique, le sang des malades porteurs de gamètes peut être rendu non contagieux avec une dose minime (0 g. 02 environ chez l'adulte) d'un médicament gamétocide. Mais les expériences systématiques menées sur le terrain en Sardaigne par Missiroli en 1931, 1932, 1933 et 1934 se sont montrées décevantes. On rend effectivement le sang des malades non contagieux par la distribution du médicament à action antisporogonique (dans ses expériences Missiroli utilisait la Quinoplasmine, association de quinine et de plasmochine), mais on se heurte à deux difficultés.

1° il faut atteindre la presque totalité de la population fixe et *mouvante*, sinon la partie non traitée entretient l'endémie.

2° malgré la médication, de nouveaux gamètes continuent à apparaître dans le sang des malades et il faut les rendre inoffensifs au fur et à mesure de leur formation. C'est ainsi que Missiroli ne put obtenir un résultat nettement favorable qu'en faisant au minimum deux distributions par semaine de Quinoplasmine à la totalité de la population d'un village dont l'isolement facilitait pourtant l'expérience.

Ces inconvénients entraînent des conditions d'application pratique telles que, malgré les résultats obtenus, la méthode ne peut être utilisée efficacement que dans des cas exceptionnels. En outre, la distribution bi-hebdomadaire de Quinoplasmine aux doses utilisées provoquait des intolérances médicamenteuses.

Mais une action antisporogonique utile peut être obtenue dans

des conditions très différentes si on l'adjoint à l'action dysgonique de la Quinacrine. En effet, l'action dysgonique empêchant la formation de nouveaux gamètes on peut, chez un sujet traité simultanément par la Quinacrine et la Rodopréquine, *espacer* la médication antisporogonique sans en diminuer l'efficacité. L'action antisporogonique, obtenue de cette façon sans être obligé de recourir à un rythme fréquent, diminue dans une grande mesure les possibilités de contagion, donc la gravité de l'endémie. Ainsi le rythme de la médication dysgonique qui devait rester rapide tant que l'endémie était grave peut ensuite être ralenti progressivement sans inconvénient.

En outre, la méthode mixte coupant le cycle épidémique, homme malade — anophèle — homme sain, à la fois au départ et à l'arrivée, une partie de la population peut être traitée irrégulièrement sans que la population régulièrement traitée voit augmenter notablement son risque de contamination (1).

*
* *

Comme on l'a vu plus haut, l'action dysgonique fait disparaître les accès fébriles au bout d'un temps variable suivant les sujets. Il en résulte que, lorsqu'on établit une prophylaxie collective au cours d'une épidémie, la courbe des accès dans une région prend la forme d'une hyperbole qui s'approche du o après 5 ou 6 distributions médicamenteuses environ (voir tableau III).

Le disparition des parasites n'est pas immédiate; elle est d'autant plus longue que la région est plus gravemement impaludée, et la courbe des index plasmodiques successifs forme le plus souvent une droite. La persistance des parasites contraste avec la disparition des phénomènes cliniques et il en résulte une dissociation caractéristique entre la courbe parasitaire et la courbe des accès (voir tableau IV).

Dans plusieurs mémoires successifs nous nous sommes efforcé de présenter aussi simplement que possible les différents éléments de la lutte antiplasmodiale. Nous avons ainsi pû dégager les notions générales qui doivent, à notre avis, lui servir de base. Il nous sera plus facile maintenant d'exposer dans un dernier mémoire, son application dans la pratique.

(1) Voir à ce propos le mémoire de Ph. Decourt, G. Villain, Ch. Marini et R. Dupoux consacré aux « Expériences de prophylaxie collective du paludisme par les produits synthétiques effectuées en Tunisie au cours de l'année 1934 », in *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, janvier 1936, et plus spécialement dans ce mémoire la partie consacrée à l'application des calculs de Ross à la méthode mixte.

L'expérience nous a montré que 30 o/o d'une population pouvait échapper à une prophylaxie régulière dans une région à endémie grave sans grand danger pour le reste de la population.

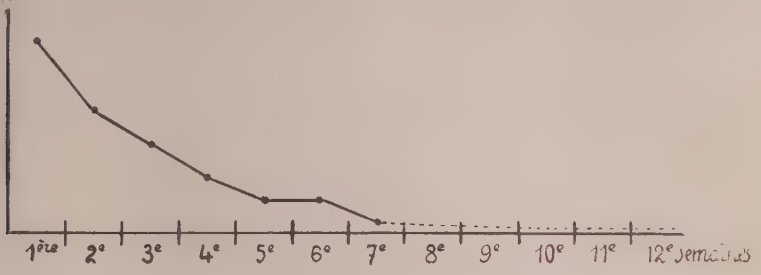


TABLEAU III

Courbe de disparition des accès fébriles sous l'influence d'une prophylaxie dysgonique établie aussitôt après l'apparition de l'épidémie annuelle habituelle.
Prophylaxie mixte (Quinacrine, Rhodoquine). Rythme hebdomadaire
Pas de traitement préalable.

(*d'après une expérience inédite*).

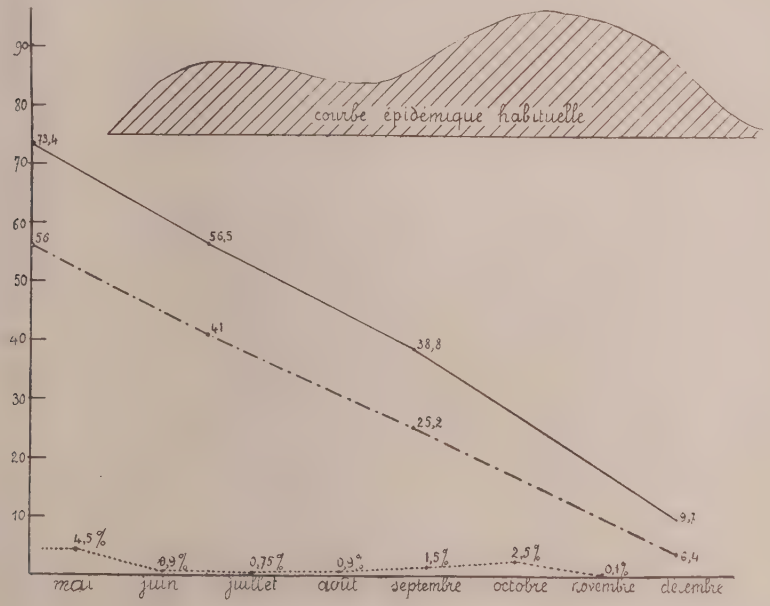


TABLEAU IV

Le trait continu indique la courbe des index plasmodiques chez l'enfant.
Le trait discontinu indique la courbe des index plasmodiques chez l'adulte.
Le trait pointillé indique le pourcentage mensuel d'accès par rapport au nombre d'habitants traités.
Prophylaxie mixte (Quinacrine et Rodopréquine). Rythme hebdomadaire. Traitement préalable variable suivant la zone.
Début de la prophylaxie avant le début de l'épidémie annuelle normale (dont l'époque et l'intensité habituelles sont marquées par les traits horizontaux dans le haut du tableau).
La recrudescence légère des accès en octobre coïncide avec un mouvement de population saisonnier.

(*d'après l'expérience de l'Oued Zerga, 1935*).

DES ERREURS DE DIAGNOSTIC EN MATIÈRE DE TRYPANOSOMIASE (1)

Par FOURNIALS

Trop souvent encore, la trypanosomiase passe inaperçue aux yeux de médecins coloniaux cependant avertis.

Faut-il incriminer les descriptions données dans les traités ? Nous ne le pensons pas — car si l'on a pû, il y a quelques années, décrire à la maladie une période primaire, secondaire, tertiaire comme dans la syphilis (division d'ailleurs factice comme il arrive souvent, lorsqu'on veut procéder par analogie), par contre la division actuelle en stade lymphatico-sanguin et stade encéphalo-méningé nous paraît exacte, commode et correspondant à la réalité.

Nous pensons plutôt que cette difficulté tient à deux causes : suivant que le malade est vu en France ou en pays d'endémicité.

Dans le premier cas on ne pense pas assez à la trypanosomiase. On oublie trop facilement que tel sujet inoculé par une glossine dans son pays d'origine peut ne présenter les premières manifestations de sa maladie que longtemps après (le délai de trois années n'est pas rare). Et ainsi tel tirailleur infesté dans son village de Côte d'Ivoire ou du Congo présentera les premières manifestations de son mal à Libourne ou Montauban ; en Guyane, en Syrie ou à Madagascar, en Algérie.

Dans les deux cas, c'est que le médecin n'aura pas réalisé cette analyse des symptômes d'abord, puis cette synthèse qui permet de transposer les possibilités de la pathologie interne dans les réalités de la clinique. De ce qui est didactique, le médecin n'a pas fait son profit sur le terrain de la pratique. Et aussi, souvent, l'*examen aura été insuffisant.*

Aussi avons-nous pensé être utile à nos confrères coloniaux et, aussi, métropolitains, en leur mettant sous les yeux les erreurs de diagnostic le plus habituellement commises.

Nous n'avons eu qu'à parcourir les observations de trypanosomés passés dans le service de médecine générale de l'hôpital militaire Michel Lévy à Marseille et de relever les diagnostics d'entrée — ou prendre les observations de malades rapatriés de la colonie pour continuation de traitement.

La lecture en sera peut-être édifiante.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 6 octobre 1938.

I. *Européens.* — 1° M. Pr..., colon en A. E. F. achève un séjour de 5 ans. Avant son embarquement, se rend à l'Institut Pasteur de Brazzaville pour recevoir le certificat médical exigé, en ce qui concerne la trypanosomiase, de tout individu quittant la colonie.

Il s'agit pour lui d'une simple formalité.

N'a jamais été malade pendant son long séjour, n'a jamais eu de fièvre.

A éprouvé simplement de la fatigue générale, de la lassitude qu'il a mises sur le compte de son long séjour :

Examen du sang en goutte épaisse : Trypanosomes ++—.

Ponction lombaire : 0,40 d'albumine ; 26 cellules.

2° Médecin Lt. G..., d'un secteur de prophylaxie en A. E. F. Fait de la température depuis quelques jours. Recherche l'hématozoaire dans son sang — examens négatifs. Institue cependant un traitement quinique. L'état fébrile persiste. Il se dirige vers un poste où il pourra trouver un de ses confrères. Sueurs très abondantes — il trempe sept pyjamas dans une nuit. Tombe dans le coma.

A un 14e examen de sang, on découvre le trypanosome.

3° Gi..., Douanier à Tabou (Côte d'Ivoire).

S'inquiète de la durée des siestes qu'il fait. Ne se réveille que vers 17 h. 30. D'autre part, impuissance génitale complète.

En fait part au médecin du poste en lui disant, sur le ton de la plaisanterie, qu'il doit avoir la maladie du sommeil.

Ce diagnostic est aussitôt écarté, tel une mauvaise pensée, parce que dans l'endroit on n'a jamais signalé la maladie du sommeil. Toutefois on sait qu'il y a des tsés-tsés.

Aussi lorsqu'il présente, quelques jours plus tard, de la fièvre et de la fatigue, lui fait-on de la quinine ; sans résultats.

Mais un jour, en goutte épaisse : trypanosomes ! Si on l'interroge d'une façon précise, il se souvient d'avoir présenté quelque temps auparavant, à la face externe de la jambe droite deux furoncles, « qui n'ont pas eu de tête » et apparition tout autour d'un placard rouge.

4° Il s'agit d'un jeune homme de 25 ans, planteur en Guinée. Rapatrié pour anémie tropicale Paludisme. Il voit de nombreux médecins en France qui portent les diagnostics les plus divers. L'état général décline très rapidement. Le malade devient grabataire. Son chef d'entreprise qui habite Marseille obtient qu'un de nos confrères de l'Ecole d'Application puisse le visiter. Le diagnostic de trypanosomiase est porté.

Une ponction lombaire révèle : plusieurs centaines de lymphos au millimètre cube. Une quantité importante d'albumine, des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien.

5° En avril 1938, au cours d'un bref séjour chez nous à Albi (Tarn), un de nos amis nous demande de voir, en consultation, son neveu rentré prématurément de la Côte d'Ivoire où il possède des plantations. Il a été vu à son débarquement à Marseille.

Comme il présente un ganglion cervical droit, quelques éosinophiles dans le sang on a pensé à une maladie de Hodgkin et on a prié un chirurgien d'enlever ce ganglion aux fins d'examen anatomo-pathologique.

Dès les présentations d'usage, à un « shake-hand » qui n'a rien d'américain, le sujet déclare que nous lui avons fait atrocement mal à la main.

Présente l'aspect d'un paralytique général content de soi ; très indifférent en ce qui touche sa santé. Déclare avec le sourire, à la question qui lui est posée, qu'il présente une impuissance génitale complète. Prurit intense et généralisé pendant l'interrogatoire. Examen somatique : petits ganglions cervicaux bilatéraux de consistance élastique. Hyperesthésie osseuse des tibias et de la paume des mains. Exagération des réflexes rotuliens. Logorrhée. Rire niais pendant l'examen :

Ponction lombaire :

290 cellules.

1 g. 20 d'albumine.

8 trypanosomes à l'examen direct dans la cellule de Nageotte.

Quinze jours après, nous apprenons le décès du malade.

II. *Indigènes.* — 1° Saragono Soro, 10e R. T. S., originaire de Côte d'Ivoire. Rapatrié sur France pour :

« Hypocondrie sur un fond de débilité mentale ».

Une note de son médecin traitant signale qu'il se couche constamment et paraît toujours somnolent! qu'il est impossible de le garder dans une infirmerie à cause de sa grande malpropreté.

A son arrivée à Michel Lévy : sujet vigoureux : 82 kg., on note : lenteur des mouvements, bouffissure de la face, facies inexpressif, trémulation des muscles de la mimique, tremblements généralisés, ganglions cervicaux bilatéraux :

Trypanosomes dans les ganglions :

Ponction lombaire :

30 cellules ;

0,40 d'albumine.

2 Sana Diouma, D. I. C. (nouvellement débarqué de Conakry). Entré pour : « troubles mentaux » en Neuro Coloniale.

On note : amaigrissement, dépigmentation, bouffissure du type myxœdémateux, déficit global de la force segmentaire. Dysmétrie-hypermétrie. Réflexes normaux. Tremblement des extrémités.

Pas de troubles de la sensibilité. Incontinence d'urines.

Ganglions trapéziens, bilatéraux, élastiques.

Au point de vue mental : Désorientation. Troubles du caractère.

Trypanosomes à la ponction des ganglions.

Ponction lombaire :

Cellules innombrables.

Trypanosomes.

0,45 d'albumine. Bordet-Wassermann positif + + + dans le sang.

3° Bagayoko Taroba, 4e R. T. S., en France depuis 2 ans. Entre en observation pour : « troubles mentaux ».

S'est livré à des excentricités et a présenté des fugues à sa Compagnie. Se dit « Commandant ».

Très agité. Quand il le peut : se couvre de galons.

Malpropre, boulimique. Chante des heures entières.

Adénopathies cervicale et trapézienne.

Troubles de la démarche, perte de l'équilibre.

Ganglions : nombreux trypanosomes.

Ponction lombaire :

200 cellules au millimètre cube.

0,56 d'albumine.

Trypanosomes très nombreux.

Bordet-Wassermann fortement positif dans le sang, négatif dans le liquide céphalo-rachidien.

4° Dovieniko Paté, 1er R. mixte de Madagascar, rapatrié pour : « Douleurs articulaires. Somnolence ».
Ganglions cervicaux (observation incomplète), présence de trypanosomes dans les ganglions.
Ponction lombaire :
6 cellules.
0,20 d'albumine.
Pas de trypanosomes.

5° Mamadou Kali, 8e R. T. S. (Guinée). Entré pour : « laryngite persistante, traitée 8 jours à l'infirmerie sans résultat ».
A l'entrée : somnolence marquée. Force musculaire, sensibilité : normales. Signes d'irritation pyramidale : réflexes très vifs. Signes de Babinski et d'Oppenheim positifs à gauche, avec réflexe contro-latéral. Ganglions trapéziens.
Sang : rares trypanosomes à la triple centrifugation.
Ganglions : pas de trypanosomes.
Ponction lombaire :
50 cellules.
0,85 d'albumine.
Pas de trypanosomes.

6° Hamadou Keita, 15e R. T. S. Philippeville. Originaire de Guinée. En France ou Algérie depuis 1 an et demi. Rapatrié pour « amaigrissement, fatigue générale ».
A présenté de la fièvre par accès.
A l'entrée : euphorique, parole embarrassée, réponses contradictoires, prurit généralisé. Ganglions élastiques : carotidiens, trapéziens, épitrochléens, axillaires, inguinaux. Réflectivité : vive.
Percussion osseuse douloureuse.
Sang : goutte épaisse : Trypanosomes +++.
Ganglions : Trypanosomes ++.
Ponction lombaire :
100 cellules.
1 g. d'albumine.
Pas de trypanosomes.

7° Cissé Amadou, 4e R. A. C. Originaire de Saint-Louis (Sénégal). A voyagé depuis la Gambie jusqu'à Kayes. A quitté l'Afrique depuis *3 ans*. Rapatrié de Saïgon pour : « fatigue générale, amaigrissement ».
A l'entrée : très mauvais état général, douleurs épiphysaires tibiales, nombreux ganglions cervicaux. Ganglions : présence de trypanosomes.
Ponction lombaire :
225 cellules.
0,60 d'albumine.

8° Midou, 2e classe, 17e Sénégalais (Guinée). Rapatrié de Syrie pour : « bronchite chronique, sclérose des sommets ».
A l'entrée à Michel Lévy : examens clinique et radiographique négatifs. Ganglions cervicaux et trapéziens. Douleurs osseuses au niveau des tibias. Ganglions : trypanosomes +.

Ponction lombaire :
7 cellules.
0,30 d'albumine.

9° Tandaogo, 12e R. T. S. (Haute-Volta). En France depuis 2 ans. Entré pour « gastrite chez un sujet atteint de nicotinisme aigu et syphilis ».
A l'entrée : asthénie, somnolence, lenteur des mouvements, réflexes paresseux.
Sang, goutte épaisse : trypanosome 0.
Ponction lombaire :
128 cellules.
0,65 d'albumine. Trypanos : +.

10° Nouababié Goulibaly (Haute-Volta). A quitté son pays depuis 6 mois. Evacué de Guyane sur Bordeaux et Fréjus pour : « mauvais état général. Ganglion de Borrel ».
A l'entrée : amaigrissement. Lésions de grattage, malpropreté. Aspect hébété, démarche soudée, perte d'équilibre. Signes d'irritation pyramidale (réflexes vifs, trépidation épileptoïde. Babinski +. Ganglions : trypanosomes peu nombreux.
Sang : trypanosomes 0 en goutte épaisse.
Ponction lombaire :
190 cellules.
0,80 d'albumine.
Présence de trypanosomes.

11° Pankalo Haura, 13e R. T. S. Alger (Haute-Volta), 5 mois de service. Evacué d'Alger pour : « polyadénite généralisée, bronchite à répétition. Amaigrissement ».
A l'entrée : le malade a un aspect figé, il est hébété et somnolent.
Examen du système nerveux : négatif.
Ganglions : présence de trypanosomes.
Ponction lombaire :
20 cellules.
0,22 d'albumine.
Triple centrifugation du sang ++.

12° Pépalé, 10e R. T. S. Tunisie (Guinée). Evacué pour « anémie et amaigrissement progressif. Adénopathie cervicale ». Entre moribond, cachectique, refroidi. Yeux fixes, absence de mimique, contracture des mâchoires, hypertonie musculaire généralisée.
Ne peut parler ni déglutir. Tachycardie importante. Nombreux ganglions cervicaux élastiques. Ganglions : Trypanosomes +.
Ponction lombaire :
354 cellules.
0,85 d'albumine.
Trypanosomes : ++.
Décédé le surlendemain.
Pour toute indisponibilité à son corps, avait été « exempté de chaussures 6 fois ».

13° Kaniba Diara, D. I. C. Entré à l'hôpital pour « bronchopneumonie ».
La trypanosomiase est dépistée à l'hôpital au cours de sa convalescence.

Il présente une légère altération du psychisme, un peu de somnolence, un certain état d'apathie, de la lenteur des mouvements, de l'hyperesthésie profonde.

Sang : triple centrifugation.

Ganglions : trypanosomes +.

Ponction lombaire :

100 cellules.

0,50 d'albumine.

14° Tienite Kambo, 4e R. T. S. (Haute-Volta). Entré d'abord à l'hôpital Saint-Mandrier à Toulon d'où il sort, sur Fréjus, avec le diagnostic suivant : « troubles du caractère ; inutilisable dans une unité ».

A l'entrée à l'hôpital de Fréjus : mimique hébétée. Troubles de la marche et de l'équilibre. Ponction lombaire positive.

Dirigé sur l'hôpital Michel Lévy où l'on voit un malade à l'état général conservé.

Une hyperesthésie osseuse très accusée.

Pas de trypanosomes dans le sang ou les ganglions.

Ponction lombaire :

200 cellules.

0,40 d'albumine.

Trypanosomes assez nombreux.

15° Same Kama, 17e R. T. S., Beyrouth (Haute-Volta). A quitté son pays il y a un an et demi. Entré à l'hôpital de Beyrouth pour : « céphalée continuelle. Somnolence, considéré à son unité comme paresseux et simulateur ».

On note alors : réflectivité vive, réflexe pupillaire paresseux,

Une ponction lombaire donne :

120 cellules.

0,70 d'albumine.

Pas de trypanosomes.

S'installe ensuite de l'incontinence d'urines.

Considéré comme syphilitique et traité par le Novar et le cyanure de Hg, sans résultats.

On essaie alors le trypoxyl et le médecin traitant constate que de l'euphorie fait place à l'abattement et que l'incontinence d'urines a disparu.

Evacué sur Michel Lévy sans diagnostic ferme. A son entrée : tachycardie.

Ponction lombaire :

232 cellules.

0,67 d'albumine.

Pas de trypanosomes.

Le traitement rend le liquide céphalo-rachidien normal en tous ses éléments.

16° Souleymane Baldé, D. I. C. de Bordeaux (Guinée). Evacué sur Fréjus pour :

« Adénopathie hilaire droite ». « Micropolyadénopathie généralisée, suspect de tuberculose ».

On le trouve un peu hébété. Marche hésitante et titubante. Réflexes très exagérés. Percussion des os très douloureuse. Ganglions : trypanosomes +.

Ponction lombaire :
580 cellules.
0,85 albumine.
Quelques trypanosomes.
La réaction au benjoin colloïdal est positive dans la zone syphilitique.
Mêmes constatations à « Michel Lévy ».

17° Gambili Bambara. Côte d'Ivoire. A quitté son pays depuis 2 ans. Entre pour : « amaigrissement. Mauvais état général. Etat subfébrile. Obscurité respiratoire ».
On note un amaigrissement extrême. Lésions de grattage intense. Bradykinésie. Hyperesthésie osseuse intense. Exagération des réflexes. Pas de ganglions.
Ponction lombaire :
85 cellules.
0,60 albumine.
Trypanosomes +.
Décédé 12 jours après.

18° Some Fankabe (Haute-Volta). Avait été reconnu trypanosomé à Ouagadougou lors d'une visite de *dépistage*, ne présentait aucun trouble d'aucune sorte.
Avait présenté des trypanosomes dans le suc ganglionnaire avec liquide céphalo-rachidien normal.
On avait fait un traitement stérilisateur.
Envoyé en Syrie, là reprise de sa trypanosomiase.
Ponction lombaire :
75 cellules.
0,63 albumine.

19° Niame, D. I. C. (Guinée). Un an de service en Algérie. Evacué de Djijelli sur Philippeville pour : « Troubles psychiques ». Bordet-Wassermann + traité au Cyanure Hg, puis de Philippeville sur « Michel Lévy » pour : « douleurs au creux épigastrique ».
A l'entrée : euphorique, visage bouffi, lésions de grattage, ganglions carotidiens de consistance molle. Tachycardie.
Sang : quelques trypanosomes après triple centrifugation.
Ponction lombaire :
192 cellules.
0,85 d'albumine.
Rares trypanosomes dans le culot.

20° Nioukassary Coulibaly, 12e R. T. S. (Côte d'Ivoire). Etant à La Rochelle, dirigé sur hôpital de Bordeaux pour béri-béri qu'il a présenté effectivement. Dirigé sur Fréjus où on note des ganglions.
Dans ces ganglions on découvre des trypanosomes ; également dans le sang après triple centrifugation.
Ponction lombaire :
24 cellules.
0,30 albumine.
Pas de trypanosomes.

21° Ole Kam, 4e R. T. S. (Haute-Volta). Envoyé sur l'hôpital Ste-Anne à Toulon pour : « fatigue générale ».

Il entre dans le service d'un neuro-psychiâtre très distingué de la Marine. Il en sort avec la mention suivante : « syndrome bradykinétique avec salivation, somnolence diurne, facies figé, attitude raide. Réflexes vifs de façon morbide, l'hypothèse étiologique de l'encéphalite épidémique ne peut être affirmée. Possibilité d'une encéphalopathie à évolution lente ou d'un syndrome séreux de parasitose. Le rapatriement s'impose ».

A ce moment sur le liquide céphalo-rachidien *on n'avait pas fait la cytologie*, mais on avait noté :

Dosage du sucre : 0,40.

Dosage albumine :0,84.

Le malade passe dans un autre service de Ste-Anne. On fait une nouvelle ponction lombaire, et on note :

500 cellules.

0,68 albumine.

Pas de trypanosomes.

Evacué sur Fréjus ; là, on trouve du trypanosome dans le sang.

Dirigé sur « Michel Lévy » pour traitement complet, on note à l'entrée :

Bradykinésie. Hypertonie généralisée. Myoclonies. Bradypsychie. Bouffissure généralisée. Facies inexpressif. Somnolence diurne. Hyperesthésie profonde, osseuse très marquée. Tachycardie manifeste.

On ne retrouve plus le trypanosome dans le sang.

Liquide céphalo-rachidien très amélioré :

12 cellules.

0,35 d'albumine.

22° Dionisso, 8° R. T. S. (Sénégal). En France depuis 1 an. Entré pour : « céphalées. Somnolence ». On note des ganglions cervicaux, sus-claviculaires, inguinaux, épitrochléens, axillaires.

Le sujet rit à tout propos.

Examen négatif par ailleurs, sauf : tachycardie.

Ganglions : trypanosomes +.

Ponction lombaire :

214 cellules.

0,40 albumine.

23° Boganimba Hagambego, 14° R. T. S. (Côte d'Ivoire). 1 an de France. Arrêté à Marseille alors qu'il était dirigé sur Fréjus pour : « petite albuminurie persistante probablement d'origine syphilitique ».

On note quelques ganglions cervicaux.

L'examen somatique est négatif par ailleurs.

Ganglions : présence de trypanosomes.

Ponction lombaire :

10 cellules.

0,10 albumine.

24° Mabourou Taraoré, 10° R. T. S en Tunisie. Originaire de Haute-Volta. Depuis *3 ans* en Tunisie. Evacué sur Michel Lévy pour « méningite chronique et syndrome cérébelleux d'origine mixte : tuberculose et syphilis ».

A l'entrée : somnolence diurne et agitation nocturne. Rit à tout propos. Air béat. Température irrégulière. Prurit. Au point de vue neurologique : démarche ébrieuse, le sujet déviant toujours vers la droite.

Ponction lombaire :

290 lymphos.

1 g. d'albumine.

Benjoin colloïdal positif dans la zone syphilitique, Bordet-Wassermann négatif.

Un trypanosome à la cellule de Nageotte après deux heures de recherche.

En conclusion, nous noterons que les diagnostics le plus souvent portés sont :

suspicion de tuberculose ou de syphilis ;

troubles psychiques.

En dehors de la somnolence surtout diurne qui, pour tout médecin colonial, constitue un symptôme bien important mais tardif, nous conviendrons que chaque symptôme pris à part n'est pas pathognomonique — tel le prurit, l'hyperesthésie osseuse, la tachycardie — l'adénopathie elle-même demande à être recherchée (car elle peut être discrète) et analysée : ganglion élastique indolore, sans péri-adénite.

Comme pour toute autre maladie, un seul symptôme ne suffit pas à faire porter un diagnostic.

D'autre part, dans la trypanosomiase, et surtout chez nos noirs rudes et frustes, il faut rechercher le symptôme et même le provoquer.

Aussi la nécessité d'un examen somatique complet s'impose-t-elle absolument.

Un prurit isolé ne signifie pas grand'chose, il prend une toute autre signification si nous le trouvons associé à une température irrégulière, un petit ganglion cervical élastique, une hyperesthésie osseuse.

Si les symptômes sont d'ordre nerveux, étant donné le manque absolu de systématisation dans les atteintes dues à la trypanosomiase, la ponction lombaire s'impose d'emblée.

Et, chez l'européen qui présente de la température en Afrique Noire, il ne convient pas de s'accrocher désespérément à un paludisme qui ne fait pas sa preuve hématologique à plusieurs examens.

Dans la Métropole, l'erreur la plus habituelle est celle qui consiste à porter le diagnostic de maladie de Hodgkin.

On note en effet une adénopathie cervicale, de l'éosinophilie, un prurit souvent intense et généralisé, très souvent de la température irrégulière ; que faut-il de plus pour penser à l'adénopathie éosinophilique prurigène ?

Par conséquent, s'enquérir des anamnestiques, rechercher le symptôme (l'impuissance génitale chez le sujet jeune, noir ou blanc, est un excellent signe).

C'est par un examen complet qu'il sera possible de recueillir le faisceau de symptômes susceptibles d'évoquer la possibilité d'une trypanosomiase.

Somme toute, pour faire le diagnostic de trypanosomiase, il faut d'abord y penser, et y penser toujours ; car même chez l'européen ce diagnostic ne doit plus être un diagnostic d'exception.

Voilà donc un premier temps : 1° penser à la trypanosomiase, rechercher cliniquement la somme de petits signes de probabilité :

2° Si la présomption est née, il faut alors « traquer » le trypanosome par tous les moyens de laboratoire. Sa découverte transformera la probabilité en certitude : goutte épaisse, triple centrifugation du sang, ponction ganglionnaire, ponction lombaire. La ponction sternale enfin peut être positive alors que tous les autres examens sont muets.

Même en cas d'échec ne pas hésiter à recommencer quelques jours plus tard. Tel examen qui est négatif aujourd'hui sera peut-être positif dans huit jours.

Enfin, ne tenir aucun compte de la provenance géographique du malade, quant aux régions africaines traversées.

Trop longtemps on a pensé que, seules, quelques régions de l'Afrique Noire étaient infestées de trypanosomiase. On en est revenu. Tout sujet ayant séjourné en Afrique tropicale et Equatoriale peut être trypanosomé quelle que soit la durée de son séjour en ces régions. D'autre part le trypanosome brûle parfois les étapes. Tel sujet ayant 4 mois de séjour est dépisté au stade encéphalo-méningé alors que, jusque-là, il n'avait présenté aucune manifestation morbide appréciable par lui-même ou son médecin.

Nous voici loin de la succession des étapes : primaire, secondaire et tertiaire de la trypanosomiase. Son tertiarisme se révèle souvent sans que nous puissions retrouver son « chancre d'inoculation » (furoncle sans tête) ou sa période secondaire (stade lymphatico-sanguin).

La trypanosomiase, si l'on veut bien nous permettre cette expression, fait souvent passer « la charrue avant les bœufs ».

Son domaine s'est étendu de façon extravagante. Raison de plus de la dépister, avec ténacité.

Le trypanosome est malin, mais pris sur le fait au bon moment nous avons la facilité, avec la thérapeutique actuelle, de le garotter solidement et de le mettre hors d'état de nuire.

Le diagnostic de la trypanosomiase, dans certaines de ses formes, est peut-être bien une question de flair, parfois. C'est possible, mais aussi question de méthode.

Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires.)
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.